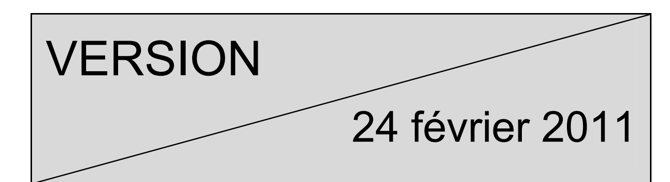


NORME SUR LES PRÉPARATIONS MAGISTRALES STÉRILES

Groupe de travail sur les préparations magistrales stériles et non stériles en pharmacie

TABLE DES MATIÈRES

de l'intérieure de l'enceinte de sécurité biologique par le personnel attitré aux préparations magistrales stériles

12. LISTE DES ANNEXES

- Annexe 1 Différence entre la fabrication et la préparation
- Annexe 2 Documentation
- Annexe 3 Politiques et procédures requises
- Annexe 4 Formation pour le personnel attitré aux préparations stériles et à l'hygiène et la salubrité
- Annexe 5 Critères de sélection pour l'impartition de la formation et de l'évaluation des compétences à un tiers.
- Annexe 6 Modèle pour la rédaction d'une procédure
- Annexe 7 Modèle de protocole de préparation stérile à rédiger pour chaque médicament
- Annexe 8 Exemples de préparations stériles dont la vérification doit être effectuée en cours de processus, et ce, à chaque étape de la préparation stérile
- Annexe 9 Exemples de préparations stériles qui ne requièrent pas de vérification en cours de processus
- Annexe 10 Dates limites d'utilisation (DLU) selon la catégorie de contenants commercialisés
- Annexe 11 Date limite d'utilisation (DLU) avant l'administration au patient selon le niveau de risque de contamination microbienne
- Annexe 12 Loi sur la santé et sécurité au travail (extraits)
- Annexe 13 Nombre d'unités formant des colonies (UFC) déterminant le niveau d'action
- Annexe 14 Formulaire de déclaration et suivi des incidents/accidents
- Annexe 15 Exemples d'installations possibles
- Annexe 16 Programme de gestion de la qualité

13. REMERCIEMENTS

1. INTRODUCTION

C'est après la deuxième guerre mondiale avec la croissance de l'industrie pharmaceutique que la préparation magistrale de médicaments en pharmacie a décliné pour devenir un mince 1 % des ordonnances exécutées en pharmacie, autant aux États-Unis qu'au Canada. Toutefois, les années 80 ont vu renaître l'intérêt des pharmaciens pour la préparation magistrale des médicaments sans doute motivé par le tournant effectué vers des soins plus adaptés aux besoins des patients et à l'amélioration de leur qualité de vie. Présentement, chez nos voisins américains tout comme au Québec, plusieurs pharmaciens concentrent une importante partie de leurs activités pharmaceutiques aux préparations magistrales de produits stériles.

La préparation magistrale de produits stériles en pharmacie sous-tend l'instauration de pratiques sécuritaires s'appliquant à l'ensemble du personnel impliqué dans ce type de préparations et visant la réduction des risques de contamination.[1] Ces mesures visent la qualité des préparations, la protection des patients à qui ces préparations sont administrées et la sécurité du personnel impliqué.

Des installations non adaptées, un enseignement insuffisant et une formation du personnel inadéquate, une utilisation déficiente des appareils, des mesures d'hygiène et d'asepsie non respectées (habillement, lavage des mains, contrôle de la qualité de l'air et de la stérilité), une absence d'encadrement et de procédures écrites ont été mis en cause dans divers malencontreux événements associés à la préparation magistrale de produits stériles. Ces événements ont été rapportés dans la documentation scientifique et ont amené plusieurs organismes à travers le monde, à revoir leur encadrement réglementaire et normatif.

De plus en 2004, le National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) a émis une alerte visant la protection des travailleurs exposés aux médicaments dangereux.

L'évolution de la pratique et la conscientisation des dangers inhérents aux préparations magistrales stériles pour la santé des patients et du personnel affecté à ces préparations imposent une mise à jour du cadre normatif. Des nouvelles mesures visant la sécurité des patients et celle du personnel impliqué dans la réalisation des préparations magistrales stériles doivent être mises en place.

[1] Dolan S, Felizardo G, Barnes S, et al. APIC position paper: safe injection, infusion, and medication vial practices in health care. AM J Infect Control. 2010: 38: 167-72

2. ABRÉVIATIONS

Les abréviations suivantes ont été utilisées afin d'alléger le texte.

Abréviations	Noms
AAPS	Appareils automatisés de préparations stériles
ASHP	American Society of Health-system Pharmacists
ASSTSAS	Association paritaire pour la santé et la sécurité du travail du secteur affaires sociales
ASTM	American Society of Testing and Materials
ATP	Assistant technique en pharmacie
BDG	Bout de doigts gantés
CETA	Controlled Environment Testing Association
CVCA	système de chauffage, ventilation et climatisation de l'air des installations
DLU	Date limite d'utilisation
ÉAV	Échantillonnage d'air viable
ÉPI	Équipement de protection individuel
EPS	Enceinte de préparations stériles
ÉS	Échantillonnage de surface
ESB	Enceinte de sécurité biologique
GTSlp	Gélose trypsique-soja avec lécithine et polysorbate
HEPA	High Efficiency Particulate Air Filter (Filtre à haute efficacité)
HFL	Hotte à flux laminaire
ICPS	Isolateur de confinement pour préparations stériles
IPS	Isolateur pour préparations stériles
L.R.Q.	Lois refondues du Québec
LSST	Loi sur la santé et la sécurité du travail
N F	The National Formulary
NIOSH	National Institute for Occupational Safety and Health des États-Unis
NIST	National Institute of Standards and Technology
OPQ	Ordre des pharmaciens du Québec
CVCA	Système de chauffage, ventilation et climatisation de l'air
TSA	Gélose trypsique-soja
UFC	Unité formant des colonies
USP	United States Pharmacopeial Convention

Vous trouverez dans la majorité des différentes sections de la norme des informations, des notes ou des commentaires présentés dans un encadré.

Exemple :

Informations, notes et commentaires
No 2 Consultez le site web de Santé Canada pour de l'information complémentaire sur les retraits de produits et de médicaments par Santé Canada et par les fabricants. Vous trouverez un lien avec ce site sur le site web de l'OPQ (www.opq.org).

Ces informations qui ne sont pas à caractère normatif, ont pour but de vous appuyer et de vous orienter dans l'application de la norme. Il est donc important de les lire et d'en tenir compte.

3. OBJECTIF ET CADRE RÉGLEMENTAIRE

3.1 Objectif

La présente norme vise à fournir aux pharmaciens qui préparent des produits stériles l'encadrement nécessaire à l'évaluation de leur pratique, au développement de procédures en lien avec leur service, à l'instauration des contrôles de qualité appropriés, et ce, dans un objectif global de qualité et de sécurité des préparations stériles effectuées, autant à l'égard des patients que du personnel affecté à ces préparations.

La préparation de produits stériles en pharmacie exige des standards de haute qualité afin d'éviter tout risque de contamination des produits. En effet, les traitements se complexifient, les patients reçoivent des perfusions continues d'antibiothérapie ou de chimiothérapie à domicile pendant plusieurs jours. Par conséquent, l'environnement dans lequel ces produits sont préparés, la formation du personnel, les procédures assurant le contrôle de la qualité sont prioritaires pour la protection du public.

3.2 Cadre réglementaire

Au Québec, selon l'article 17 de la Loi sur la pharmacie, la préparation de médicaments est une activité réservée aux pharmaciens. Par conséquent, une pharmacie ou un département de pharmacie d'un établissement de santé ne peut impartir, le cas échéant, la préparation de produits stériles qu'à un pharmacien ou une société de pharmaciens.[2]

L'activité de préparer des médicaments est aussi, au Québec, une activité autorisée aux médecins vétérinaires par leur loi.[3]

Depuis toujours, la préparation magistrale du médicament fait partie intégrante de la pratique de la pharmacie. Elle est essentielle à la prestation des soins de santé et apporte une solution thérapeutique personnalisée permettant d'améliorer les soins aux patients.

Cependant, elle doit toujours se faire dans le cadre d'une relation individuelle médecin – patient - pharmacien, c'est à dire en fonction d'une ordonnance ou dans le cadre d'une relation pharmacien – patient, pour un besoin spécifique, dans le cas d'une préparation ne nécessitant pas d'ordonnance.

La préparation magistrale relève des organismes provinciaux de réglementation soit, en l'occurrence, au Québec, de l'Ordre des pharmaciens du Québec (OPQ). La différence entre une préparation en pharmacie et la fabrication est décrite à l'annexe 1.

C'est le Code de déontologie des pharmaciens qui oriente le pharmacien dans sa pratique. Il lui indique, à l'article 39, qu'il « …doit, dans l'exercice de la pharmacie, tenir compte de ses capacités, de ses limites ainsi que des moyens dont il dispose. Il doit, si l'intérêt du patient l'exige, consulter un autre pharmacien, un autre professionnel de la santé ou toute personne experte dans le domaine de la médecine ou de la pharmacologie ou le diriger vers l'une de ces personnes ». Donc, le pharmacien qui n'a pas la formation, l'expertise, les installations ou le matériel requis pour effectuer une préparation stérile, doit diriger le patient vers un pharmacien qui offre le service ou demander à ce confrère de préparer le produit pour lui.

---

[2] *Loi sur la pharmacie* (L.R.Q., chapitre P-10), articles 17, 18, 27 et 35
[3] *Loi sur les médecins vétérinaires* (L.Q.R., chapitre M-8) articles 7 et 23

Les préparations stériles incluent notamment les formes pharmaceutiques suivantes :

- Les solutions pour inhalation nasale.
- Les solutions pour inhalothérapie.
- Les solutions pour les bains d'organes et de tissus vivants, pour les greffes.
- Les injections (intramusculaires, intraveineuses, intrathécales, intradermique, sous cutanée, etc.)
- Les solutions d'irrigation pour les blessures et les cavités corporelles.
- Les gouttes et les onguents ophtalmiques.
- Les solutions de nutrition parentérale
- Les solutions pour dialyse
- Les produits allergènes

4. CONDITIONS REQUISES POUR LA PRÉPARATION DES PRODUITS STÉRILES EN PHARMACIE

4.1 Personnel

4.1.1 Rôle et responsabilités des pharmaciens

Pharmacien désigné au soutien - Définition

Un pharmacien doit être désigné au soutien des activités de préparations des médicaments stériles. Il travaille en collaboration avec les autres pharmaciens attitrés aux préparations stériles de la pharmacie.

Ce pharmacien est chargé par le chef du département de pharmacie de l'établissement de santé ou par le pharmacien propriétaire de la pharmacie d'élaborer, d'organiser et de surveiller l'ensemble des activités reliées aux préparations stériles.

Le pharmacien désigné au soutien peut, en rédigeant une politique et procédure de délégation et en exerçant des mesures de contrôle de qualité appropriées, déléguer à des ATP les tâches techniques reliées à la préparation des produits stériles y compris les produits stériles dangereux.

Le pharmacien désigné au soutien - Responsabilités

Le pharmacien désigné au soutien s'assure :

❖ Relativement au personnel :

- Que tout le personnel (pharmaciens, assistants-techniques et personnel attitré à l'hygiène et à la salubrité) soit expérimenté et compétent, notamment en établissant ou coordonnant les activités d'orientation dans le milieu, de formation et d'évaluation des compétences;
- qu'un programme de formation et d'évaluation du personnel soit mis en place. Ce programme doit inclure la description de la formation, le processus entourant l'orientation du personnel à l'embauche et les mécanismes élaborés afin de procéder à une évaluation des compétences de tout le personnel attitré aux préparations stériles;
- que le personnel (pharmaciens et ATP) participe à des programmes de formation pour maintenir et améliorer ses compétences;

- que le personnel connaît et applique rigoureusement les politiques et procédures;
- que chaque préparation soit effectuée en toute sécurité pour le personnel et donc que des mesures de prévention pour limiter l'exposition du personnel aux médicaments dangereux soient mises en place.

❖ Relativement aux politiques et procédures :

- Que des politiques et procédures de préparation, d'exécution et de contrôle soient rédigées et mises à jour régulièrement (voir annexe 3);
- que les mesures nécessaires soient prises pour que les politiques et procédures soient toujours respectées;
- que les procédures prévoient des mesures pour éviter la contamination du personnel, de l'environnement immédiat et du produit;
- que les procédures mises en place permettent d'éviter la contamination croisée lors des préparations de produits stériles;
- qu'une procédure de délégation des actes aux assistants techniques soit rédigée et appliquée;
- que des politiques d'entretien et de nettoyage du matériel, des appareils et des locaux utilisés pour les préparations stériles soient rédigées et appliquées;
- qu'une procédure d'emballage, de transport et de livraison soit rédigée et appliquée;
- que des procédures de gestion des produits et déchets, y compris les déchets dangereux, soient rédigées et appliquées;
- qu'une politique soit établie et appliquée limitant l'accès au personnel à l'aire réservée aux activités de préparations stériles.

❖ Relativement aux équipements et aux installations :

- Que les installations et les équipements utilisés pour les préparations stériles soient appropriés aux besoins;
- que toute enceinte de préparation stérile (EPS) soit correctement positionnée, entretenue et certifiée selon les spécifications établies;
- que les équipements utilisés (balance, appareil automatisé de préparations stériles, etc.) soient calibrés et entretenus selon les spécifications établies.

❖ Relativement à la préparation :

- Que le processus de préparation permet d'obtenir des préparations finales qui contiennent et maintiennent les teneurs, la qualité et les caractéristiques voulues jusqu'à la date limite d'utilisation établie;
- que la stabilité est déterminée à partir de la documentation scientifique reconnue et disponible afin d'établir adéquatement la date de limite d'utilisation (DLU) de la préparation magistrale stérile;
- que les produits préparés sont emballés et étiquetés conformément au Règlement sur *l'étiquetage des médicaments et des poisons* et aux indications de la présente norme quant à l'obligation d'inscrire sur l'étiquette une date limite d'utilisation (DLU);

- qu'un programme de contrôle de la qualité ayant pour but de s'assurer que les préparations soient exécutées conformément aux normes de pratiques, aux standards, aux données et aux informations scientifiques pertinentes est implanté et appliqué.

❖ Relativement à la documentation :

- Que la documentation obligatoire et complémentaire soit disponible et mise à jour régulièrement. Voir à l'annexe 2 la liste des volumes obligatoires et les autres suggestions de documentation complémentaire.

❖ Relativement aux registres :

- Que les registres exigés par la présente norme soient complétés rigoureusement.

Pharmacien préparateur - Définition

Pharmacien qui exécute ou surveille l'exécution des préparations stériles

❖ Pour les patients de l'établissement ou de la pharmacie où il travaille

OU

❖ Pour les patients d'un autre établissement ou d'une autre pharmacie à la demande d'un pharmacien de cet autre établissement ou pharmacie. Dans ce cas, le pharmacien préparateur partage ses responsabilités avec le pharmacien dispensateur.

Lorsque le pharmacien préparateur est également le pharmacien dispensateur, les responsabilités du pharmacien dispensateur s'ajoutent à celles du pharmacien préparateur.

Le pharmacien préparateur - Responsabilités

Le pharmacien préparateur doit :

❖ Relativement aux activités de préparation magistrale stérile :

- Exécuter ou surveiller l'exécution des préparations;
- appliquer ou faire appliquer les règles d'asepsie, d'hygiène, de propreté et de sécurité requises;
- s'assurer que les politiques et procédures en vigueur sont appliquées et respectées;
- s'assurer que tous les registres reliés aux activités en cours soient complétés et paraphés;
- s'assurer que toutes les données nécessaires au suivi et à la reproduction de la préparation soient notées ou informatisées;
- s'assurer que le nettoyage et l'entretien des appareils, des instruments et de l'espace utilisé soient bien effectués.

❖ Relativement à la préparation magistrale stérile :

- S'assurer que la préparation finale possède la teneur, la qualité et les caractéristiques voulues;
- s'assurer d'avoir un protocole de préparation pour chacune des préparations effectuées;

- s’assurer de l’exactitude des calculs et des mesures;
- utiliser les appareils et instruments appropriés à la préparation à effectuer;
- respecter le processus de préparation défini dans le protocole de préparation;
- effectuer la vérification du processus de préparation en cours et de la préparation finale ou déléguer cette vérification selon la procédure de délégation prévue à cet effet;
- voir à ce que toutes les vérifications requises et tous les contrôles de qualité soient effectués afin d'assurer la qualité et la stérilité de la préparation;
- s’assurer que les produits préparés sont emballés et étiquetés conformément au *Règlement sur l’étiquetage des médicaments et des poisons* et aux indications de la présente norme quant à l’obligation d’inscrire sur l’étiquette une date limite d’utilisation;
- fournir, le cas échéant, au pharmacien dispensateur, verbalement ou par écrit, les informations requises pour la conservation et le transport du médicament préparé à sa demande (mode de conservation, précautions, date limite d’utilisation suggérée, etc.);
- entreposer ou vérifier que la préparation finale est entreposée correctement jusqu’à la remise au patient ou au pharmacien qui l’a commandé.

Pharmacien dispensateur - Définition

Pharmacien qui demande au pharmacien préparateur de préparer pour lui une préparation stérile qu’il servira ensuite à son patient ou à un autre professionnel de la santé. Le pharmacien dispensateur partage les responsabilités professionnelles avec le pharmacien préparateur.

Lorsque le pharmacien dispensateur est également le pharmacien préparateur, les responsabilités du pharmacien préparateur s’ajoutent à celles du pharmacien dispensateur.

Le pharmacien dispensateur - Responsabilités

Le pharmacien dispensateur doit :

- valider l’ordonnance reçue à l’aide des informations inscrites au dossier pharmacologique du patient;
- aviser le patient que la préparation magistrale stérile est exécutée par un autre pharmacien et l’inscrire à son dossier;
- fournir une copie de l’ordonnance et une ordonnance pour usage professionnel ou une réquisition au pharmacien préparateur pour ses registres;
- étiqueter correctement le produit reçu du pharmacien préparateur;
- respecter les conditions d’entreposage et de livraison requises pour le produit;
- fournir le soutien requis au patient durant tout l’épisode de soins ou s’assurer qu’il est pris en charge ;
- donner les conseils appropriés à son patient en lui remettant son médicament et faire avec lui les suivis ultérieurs nécessaires.

4.1.2 Formation et évaluation du personnel

Le personnel attitré aux préparations stériles et le personnel attitré aux activités d'hygiène et de salubrité ont un impact très important sur la réduction des risques de contamination des préparations. L'adoption de méthodes de travail[4,5] rigoureuses est par conséquent essentielle.

L'intégration et le maintien des compétences requises ne peuvent se faire qu'avec une formation et une évaluation adéquate.

Le pharmacien et l'assistant-technique en pharmacie impliqués dans l'organisation, la formation, la préparation, la supervision et le contrôle de la qualité des préparations stériles doivent, respectivement, avoir reçu au préalable la formation reconnue donnée à l'université ou dans une école d'assistants techniques en pharmacie.

Tout nouveau personnel qui effectue des préparations stériles doit réussir, dans le milieu de travail et en fonction du type de préparations à effectuer, un programme de formation et d'évaluation des compétences.

Le respect des procédures de fonctionnement et l'application des techniques reliées à la préparation des produits stériles doivent être évalués et faire partie du programme d'évaluation de la compétence du personnel attitré aux préparations stériles.

Le résultat de ces évaluations et, le cas échéant, les mesures correctives imposées doivent être notées au dossier de l'employé.

Programme initial de formation et d'évaluation

<u>Personnel attitré à la préparation des produits stériles</u>

Un programme initial de formation et d'évaluation doit inclure :

- La lecture et la compréhension des politiques et procédures reliées aux préparations stériles (voir la liste des politiques et procédures en annexe 3).
- Une formation théorique, incluant une évaluation qui traite entre autres des sujets énumérés à l'annexe 4 « Formation pour le personnel attitré aux préparations stériles ».
- Une formation pratique individualisée, incluant une évaluation, dans la salle blanche du milieu de travail.
- L'évaluation du processus aseptique par un échantillonnage des bouts de doigts gantés (EBDG) et à un test de remplissage aseptique (« media fill ») selon les différents types de préparations stériles à effectuer. Voir « Informations, notes et commentaires » **No.1**.

Tout employé attitré aux préparations stériles dont le programme initial de formation et d'évaluation a été complété avec succès, dans son milieu de travail est considéré apte à travailler au niveau du service de préparation des magistrales stériles.

[4] Thomas M., Sanborn M., Couldry R. IV admixture contamination rates: Tradional practice site versus a class 1000 cleanroom. Am J Health-Syst Pharm. 2005; 62:2386-92

[5] Trissel LA, Gentempo JA, Saenz LM et al. Reducing the microbial Contamination rate of pharmacy – Compounded Sterile Preparation: Evaluation of two simple and inexpensive work practice changes. AJHP. 2007; 64: 837-41.

Personnel attitré à l'hygiène et à la salubrité

Un programme initial de formation et d'évaluation doit inclure :

- Une formation théorique et une évaluation qui traite des sujets et particularités reliées à l'hygiène et la salubrité des locaux et équipements utilisés y compris ceux pour la préparation des produits dangereux. L'annexe 4 énumère les éléments de compétence requis pour l'évaluation théorique du personnel attitré à l'hygiène et à la salubrité.
- Une formation pratique, incluant une évaluation, dans l'aire réservée aux activités de préparations stériles.

Tout employé attitré au maintien de l'hygiène et de la salubrité dont la formation théorique et pratique a été complétée avec succès, dans son milieu de travail est considéré apte à effectuer l'entretien ménager des installations du service de préparations stériles selon les procédures en place. Voir « Informations, notes et commentaires » **No. 2**

Informations, notes et commentaires

No. 1

Pharmacien qui n'effectue jamais de préparations stériles, mais dont le rôle est d'effectuer la supervision de l'assistant technique en pharmacie :

Le pharmacien, dont les activités dans l'aire réservée aux activités de préparations stériles se limitent à la supervision d'un assistant technique en pharmacie lors du processus aseptique, peut être exempté de la section pratique de l'évaluation du processus aseptique et du test de remplissage aseptique (media fill) et bouts de doigts gantés.

Ce pharmacien doit, cependant, démontrer sa compétence à reconnaître la conformité et la non-conformité de l'application du processus aseptique pour les assistants techniques afin de détecter rapidement tout risque d'erreur et de contamination possible.

Dès qu'il existe une possibilité que le pharmacien effectue une préparation stérile, il doit réussir la section pratique du programme de formation relativement à l'évaluation du processus aseptique et au test de remplissage aseptique (« media fill ») et de bouts de doigts gantés.

No. 2

En établissement de santé, le pharmacien désigné au soutien doit travailler en étroite collaboration avec le responsable du service de l'hygiène et de la salubrité afin de développer des procédures de travail et de formation conjointes, bien comprises et intégrées par tout le personnel attitré à ces tâches.

Programme d'évaluation pour le maintien des compétences

Fréquence des évaluations

Personnel attitré aux préparations stériles

Tout le personnel attitré aux préparations stériles à niveau de risque faible ou modéré doit être évalué au moins une fois par année, dans le milieu de travail.

Tout le personnel attitré aux préparations stériles à niveau de risque élevé doit être évalué au moins deux fois par année, dans le milieu de travail.

Tout le personnel attitré aux préparations stériles de produits dangereux doit être évalué au moins une fois par année, dans le milieu de travail.

Personnel attitré à l'hygiène et à la salubrité

Tout le personnel attitré à l'hygiène et à la salubrité doit être évalué au moins une fois par année, dans le milieu de travail.

Le résultat de ces évaluations doit être noté au dossier de l'employé

Contenu des évaluations

Personnel attitré aux préparations stériles

Un programme d'évaluation du maintien des compétences du personnel attitré aux préparations stériles (pharmaciens et assistants techniques), doit être mis en place dans le milieu de travail. Ce programme doit contenir :

- Un test théorique mesurant les connaissances préalables sur les politiques et procédures et le processus aseptique. Voir les sujets à l'annexe 4 « Formation pour le personnel attitré aux préparations stériles et à l'hygiène et à la salubrité».
- Un test pratique, dans la salle blanche du milieu de travail, pour évaluer le respect des procédures de fonctionnement et la maîtrise du processus aseptique et incluant un échantillonnage des bouts de doigts gantés et un test de remplissage aseptique (« media fill »).

Personnel attitré à l'hygiène et à la salubrité

- Un programme d'évaluation du maintien des compétences du personnel attitré à l'hygiène et à la salubrité, doit être mis en place dans le milieu de travail. Voir l'annexe 4 pour plus de détails sur la formation requise.

Échecs

Personnel attitré aux préparations stériles et personnel attitré à l'hygiène et à la salubrité

Le personnel attitré aux préparations stériles et le personnel attitré à l'hygiène et à la salubrité qui échoue un ou plusieurs éléments de l'évaluation écrite ou pratique doit immédiatement interrompre ses fonctions et être formé à nouveau. Lorsque ce dernier est en mesure de démontrer sa capacité de réussir le ou les élément(s) échoué(s), il peut reprendre ses activités.

En cas d'échecs répétés, une décision doit être prise quant à l'arrêt définitif des activités de préparations stériles ou d'hygiène et de salubrité.

Responsable du programme d'évaluation des compétences

Le pharmacien désigné au soutien est responsable du programme de formation et d'évaluation des compétences de tous les employés impliqués dans la préparation des produits stériles. Il peut déléguer la partie formation à un pharmacien ou un ATP de son équipe. La partie évaluation doit cependant être sous la responsabilité d'un pharmacien. Il peut également décider de confier la formation et l'évaluation de son personnel à un tiers (un pair possédant une expertise en préparations stériles extérieur à son milieu) Voir «Informations, notes et commentaires » **No. 3**

Le pharmacien désigné au soutien doit détenir un diplôme universitaire comprenant une formation en préparations stériles. Il doit de plus pouvoir démontrer en tout temps qu'il possède les compétences requises pour diriger un service de préparations stériles de qualité et sécuritaire. Pour ce faire, il est de sa responsabilité de conserver sur place l'attestation de réussite de sa formation à l'université ainsi que la liste et la confirmation des activités formelles ou informelles suivies pour le maintien et le développement de ses compétences dans le domaine de la préparation des produits stériles.

Le pharmacien désigné au soutien doit être évalué minimalement à tous les trois ans par un tiers (un pair extérieur à son milieu et possédant une expertise en préparations stériles). Ce pharmacien évaluateur externe doit posséder un diplôme universitaire comprenant une formation en préparations stériles, des attestations de maintien et de développement de ses compétences en ce domaine, une preuve de réussite de l'évaluation annuelle de ses compétences.

Informations, notes et commentaires

No. 3

Si le pharmacien désigné au soutien confie la formation et l'évaluation du personnel attitré aux préparations stériles ou celles du personnel attitré à l'hygiène et à la salubrité à un tiers (un pair possédant une expertise en préparations stériles), le pharmacien responsable doit s'assurer que ce pharmacien évaluateur externe possède les compétences requises pour effectuer ce mandat. La formation fournie doit avoir lieu dans le milieu de travail et elle doit répondre aux exigences de la présente norme. Un pharmacien désigné au soutien qui sélectionne un pharmacien évaluateur externe devrait prendre en compte certains éléments avant d'arrêter son choix. Voir l'annexe 5 « Critères de sélection pour l'impartition de la formation et de l'évaluation des compétences à un tiers».

4.2 Politiques et procédures[6,7,8,]

La qualité, l'absence de contamination et l'efficacité de la préparation finale dépendent, notamment, de la rigueur d'application des procédures de préparation.

Le pharmacien désigné au soutien doit rédiger ou superviser la rédaction et approuver le contenu des politiques et procédures qui décrivent en détail toutes les activités de préparation magistrale stérile de la pharmacie. Il doit aussi s'assurer qu'elles sont appliquées et respectées.

Les procédures doivent être claires, dans une forme standardisée et accompagnées d'un index qui permettra au personnel de retrouver facilement les informations au besoin. L'annexe 6 peut servir de modèle pour la rédaction de ces procédures.

Le pharmacien désigné au soutien doit s'assurer que toutes les politiques et les procédures écrites sont mises à jour régulièrement, dès qu'il y a un changement. Elles doivent de plus être révisées au minimum tous les 3 ans.

La date de rédaction, celle de la révision, celle de chacune des modifications de même que les noms des rédacteurs et réviseurs doivent être inscrits sur chaque politique ou procédure.

Le pharmacien désigné au soutien doit rédiger ou superviser et approuver la rédaction des politiques et procédures, décrites en annexe 3 « Politiques et procédures, registres et formation requis pour les préparations stériles et pour le personnel attitré à l'hygiène et la salubrité »

4.3 Installations, enceintes de préparations stériles (EPS) et équipements pour la préparation des produits stériles en pharmacie

La classification ISO14644-1 est utilisée pour décrire la propreté de l'air requise dans les installations et pour la classification des salles de préparation. Cette norme spécifie les concentrations de particules qui peuvent se retrouver dans l'air par niveau de classification. Pour atteindre la classification requise pour une salle blanche, toutes les sources générant des particules doivent être contrôlées. Tout d'abord la conception des installations (espaces, ventilation, matériaux, etc.) et par la suite la conduite du personnel et sa compétence contribuent à l'atteinte de ces normes.

[6] USP, USP Pharmacist's Pharmacopeia 2008- 2009, chapitre 1075, p. 867
[7] USP, USP Pharmacist's Pharmacopeia 2008- 2009, Supplement 2, chapitre 797, 2009, p 44, 47, 54 et 55
[8] PCAB Standards, 2006, p 21

Tableau 1- Classification ISO de la qualité de l'air basée sur la numération particulaire non viable dans l'air d'une zone contrôlée.

Classification ISO	*Numération des particules non viables de dimension ≥ 0,5 µm par m^3 lors de conditions opérationnelles (dynamiques)*
ISO 3	35,2
ISO 4	352
ISO 5	3 520
ISO 6	35 200
ISO 7	352 000
ISO 8	3 520 000

4.3.1 Installations

Les installations pour les activités de préparations stériles doivent être conçues et construites en accord avec la présente norme, avec la réglementation provinciale et locale et, pour les établissements du réseau de la santé, les autres normes qui règlementent le cas échéant la construction.

Les espaces doivent être de dimension suffisante pour faciliter le travail des manipulateurs et pour assurer que l'entretien ménager se fasse sans contraintes.

L'éclairage doit être suffisant afin de faciliter le processus de préparation stérile et permettre la vérification des préparations stériles complétées.

L'air des locaux utilisés doit être « propre » et le nombre de particules doit être contrôlé. Toutes les sources générant des particules doivent être contrôlées afin d'atteindre la classification ISO requise pour une salle blanche.[9] Des filtres HEPA fournissent de l'air exempt de particules contaminées. Voir «Informations, notes et commentaires » **No. 4.**

La qualité de l'air doit respecter la norme ISO 14644-1, selon les spécifications fournies au **Tableau 1,** dans des conditions opérationnelles (dynamiques). Ce qui signifie que le compte de particules de ≥ 0,5 µm par m^3 doit être vérifié pendant que le personnel attitré aux préparations stériles prépare ou simule une préparation stérile « type » (voir «Informations, notes et commentaires » **No. 5A**). Il doit être mesuré minimalement deux fois par année dans le cadre d'un programme interne de contrôle de la qualité des installations et des EPS, par du personnel formé et qualifié. Le compte de particules peut aussi être mesuré par un certificateur accrédité (voir «Informations, notes et commentaires » **No. 5B**).

Le système de chauffage, ventilation et climatisation de l'air des installations (CVCA) est conçu de manière à réduire au maximum le risque de contamination aérienne des salles attitrées aux préparations stériles. Des filtres HEPA permettent un apport d'air filtré aux zones de

[9] USP, USP Pharmacist's Pharmacopeia 2008- 2009, Supplement 2, chapitre 797, 2009, pp 43-5

préparations stériles à une vitesse suffisante pour balayer les particules loin du secteur de préparations. L'arrivée de l'air doit provenir du plafond par des diffuseurs avec un filtre terminal HEPA. Il ne doit pas y avoir de poussière sur les diffuseurs. Les grilles de retour d'air doivent être installées sur le bas des murs. Un système de climatisation doit être intégré afin de favoriser le confort du personnel qui doit revêtir l'équipement de protection individuel (ÉPI).

Dans les salles classifiées de préparation, il ne devrait pas y avoir de fenêtres ou de portes conduisant à l'extérieur ou à une zone très achalandée ou adjacente à un site en construction, à un entrepôt, ou à la préparation de nourriture. Voir «Informations, notes et commentaires » **No. 6.**

Les produits utilisés pour les préparations doivent être retirés des emballages et des boîtes cartonnés en dehors des zones contrôlées[10], afin de limiter la présence de poussière et de particules.

Informations, notes et commentaires

No. 4

Les filtres HEPA devraient être soumis à des tests d'efficacité (en usine, par le fabricant, avant la livraison) puis certifiés une seconde fois dans les installations afin de s'assurer qu'il n'y ait pas de fuites ou de dommages à ces filtres à la suite de leur transport ou de leur installation.

No. 5

A- Le personnel attitré aux préparations stériles simule une préparation stérile « type » par la mise en seringue ou la mise en sac d'un médicament, selon la procédure de préparation de la pharmacie.

B- Pour le programme de contrôle interne de la qualité (décompte des particules), les références suivantes peuvent être consultées :

- La norme Iso 14644-1, section concernant les compteurs de particules, le plan d'échantillonnage et les méthodes d'échantillonnage.
- Des informations sur les certificateurs peuvent être consultées sur les sites Internet suivant : http://www.nsf.org (search listing / « Class II Biosafety Cabinet Field Certifiers » / certifier name) et http://www.nebb.org (Certified firms / Directory of firms / NEBB certified firm /Search by country / Canada et CPT)

No. 6

S'il y a présence de fenêtres qui conduisent à l'extérieur, celles-ci doivent être scellées. Une procédure d'entretien ménager doit être mise en place pour le personnel de l'hygiène et de la salubrité ainsi qu'une procédure pour le contrôle environnemental.

4.3.2 Installations des aires attitrées aux activités de préparations stériles

Les installations des aires attitrées aux activités de préparations stériles doivent comprendre minimalement deux zones contrôlées distinctes, fermées, séparées physiquement par un mur. Ce concept à deux zones contrôlées inclut une salle blanche dans laquelle on retrouve l'enceinte de préparation stérile (EPS) et une seconde salle appelée « antichambre ».

[10] ASHP Technical Assistance Bulletin, p. 50

L'antichambre comporte un espace propre à l'entrée de la salle blanche où doivent se faire les activités reliées à l'habillage et à l'hygiène des mains. Le reste de l'antichambre est une zone dite « souillée » réservée à l'entreposage et à la saisie des ordonnances.

L'antichambre est aussi un espace de transition qui contribue au maintien des pressions afin que l'écoulement de l'air se fasse de la zone propre vers la zone « souillée » et permet au système CVCA des installations de répondre aux fortes perturbations

Voir les exemples de plan d'aménagement en annexe 15

Salle blanche

La salle blanche est une salle classifiée dans laquelle l'enceinte de préparations stériles (EPS) est installée.

La salle blanche doit être isolée du reste de la pharmacie et des zones non classifiées afin de réduire le risque d'introduction de contaminants viables et non viables.

Pour la salle blanche, les paramètres suivants doivent être respectés:

- Un différentiel de pression d'au moins +10 Pa (+0,04 in. wc.) par rapport à l'antichambre;
- Une classification ISO 7 lors de conditions opérationnelles (dynamiques);
- Des changements d'air d'alimentation par heure ≥ 30. Un nombre plus élevé de changements d'air d'alimentation par heure peut être requis si on tient compte de la taille de la pièce et du nombre de personnes qui y travaillent;
- Une température ambiante contrôlée entre 18 et 23 °C en tenant compte du confort pour les employés. Il ne faut pas dépasser 25°C pour la conservation des médicaments;
- Un taux d'humidité relative idéalement entre 30 et 60[11].

Considérant l'habillage imposé au personnel attitré aux préparations stériles, la salle blanche doit être maintenue à une température et à un niveau d'humidité permettant d'assurer le confort des employés afin qu'ils puissent effectuer leur travail consciencieusement. Ces conditions augmentent la sécurité du processus aseptique et réduisent au minimum la desquamation de la peau.

Afin de permettre au pharmacien d'effectuer la supervision ou la vérification des activités, une ou plusieurs baies d'observation doivent être installées. La baie vitrée limite l'entrée inutile de personnel visiteur ou observateur dans la salle blanche. Un système de caméra peut être utilisé en l'absence de baie vitrée ou si cette dernière ne permet pas de superviser ou vérifier correctement les activités.

Pour faciliter les activités d'hygiène et de salubrité comme le nettoyage du plancher et de l'extérieur de l'EPS, un dégagement suffisant doit être prévu autour de l'EPS (habituellement 30 cm). Certains modèles d'EPS peuvent nécessiter un dégagement moindre. Le cas échéant, elles devraient être adossées et scellées au mur. Dans ce cas, les recommandations du fabricant doivent être respectées.

Afin de s'assurer que le système de ventilation des installations (CVCA) n'interfère pas avec le mouvement de l'air de l'EPS, un test de fumée en conditions opérationnelles (dynamiques) doit être effectué.

[11] CHQ, Salles blanches préparation des médicaments dangereux, Vol 4 – Locaux, Fiche No 4-097, p 8

L'accès à la salle blanche doit être limité au personnel attitré à la préparation des produits stériles et au maintien de l'hygiène et de la salubrité.

Antichambre

On accède généralement à l'antichambre à partir de la pharmacie. L'antichambre agit comme un espace de transition entre la pharmacie, non classifiée, et la salle blanche. L'antichambre doit être adjacente à la salle blanche. Elle doit être séparée de la pharmacie et entièrement fermée pour permettre l'étanchéité requise et rencontrer les spécifications désirées.

L'antichambre doit être conçue pour respecter, lors de conditions opérationnelles (dynamique), une classification ISO 8 ou mieux (pour une antichambre liée uniquement à la préparation de médicaments **non** dangereux).

Une ligne de démarcation fonctionnelle, sur le plancher de l'antichambre, doit délimiter une zone « souillée » qui se situe près de la porte d'entrée, qui permet l'accès à la pharmacie et une zone « propre » qui se situe près de la porte qui donne accès à la salle blanche. On doit retrouver dans l'antichambre :

- Un espace de rangement à bonnets et à couvre-chaussures. Ce dernier doit être positionné pour permettre de respecter la séquence de l'habillage.
- Les accessoires de l'équipement de protection individuel (ÉPI).

Et particulièrement dans la zone propre :

- Un évier de brossage idéalement en acier inoxydable (le plastique est à proscrire). Il doit être de dimension appropriée permettant d'effectuer le lavage aseptique des mains et des avant-bras et le curage des ongles en minimisant les éclaboussures.
- Un distributeur à savon (à cartouches ou jetable, sans remplissage).
- Un système de sèche-mains :
    - Serviettes de papier à faible émission de particules (sans charpie) avec un distributeur
    - Séchoir à mains électronique
- Une tablette ou un chariot dédié à la zone « propre » de l'antichambre et à la salle blanche.

Pour l'antichambre, les paramètres suivants doivent être respectés:

- Un différentiel de pression d'au moins +10 Pa (+0,04 in. wc.) par rapport au local non contrôlé adjacent à l'antichambre.
- Une classification ISO 8 lors de conditions opérationnelles (dynamiques);
- Des changements d'air d'alimentation par heure de ≥ 20;
- Une température ambiante contrôlée entre 18 et 23 °C en tenant compte du confort pour les employés. Il ne faut pas dépasser 25°C pour la conservation des médicaments;
- Un taux d'humidité relative idéalement entre 30 et 60[12].

Les portes permettant de circuler entre l'antichambre et la salle blanche et entre la pharmacie et l'antichambre doivent être vitrées. Celles permettant de circuler entre l'antichambre et la salle

[12] CHQ, Salles blanches préparation des médicaments dangereux, Vol 4 – Locaux, Fiche No 4-097, p 8

blanche doivent pouvoir s’ouvrir facilement avec le coude ou avec un dispositif automatique d’ouverture.

Comme les surfaces horizontales requièrent un nettoyage quotidien, il faut en limiter le nombre pour ne pas alourdir indûment le travail du personnel attitré à l’hygiène et à la salubrité.

Zone de soutien (non contrôlée)

Cette zone de soutien est facultative mais est fortement suggérée lorsqu’un nombre important de préparations sont effectuées.

Cette zone de soutien permet d’avoir à proximité de l’antichambre, le matériel et les produits servant aux préparations stériles et d’éviter un encombrement de l’antichambre par des produits entreposés. Elle peut alors servir à enlever le maquillage et les vêtements tels les manteaux, foulards, etc. Si elle dispose d’un évier, elle peut servir à une première hygiène des mains Cet évier peut aussi servir pour les activités d’hygiène et de salubrité.

Cadrans de contrôle

On devrait installer et regrouper les cadrans de contrôle qui mesurent la température, l’humidité et la pression différentielle entre les zones classifiées à l’extérieur de l’antichambre. L’emplacement doit faciliter la lecture des cadrans. Voir «Informations, notes et commentaires » **No. 7.**

L’étalonnage des cadrans de contrôle du différentiel de pression entre les zones classifiées doivent être étalonnés à tous les 6 mois.

Informations, notes et commentaires
No. 7
Les cadrans de contrôle de pression devraient être reliés à un système d’alarme pour prévenir le personnel si la pression ou le mouvement d’air diminue en deçà des limites prédéterminées et ainsi qu’il puisse procéder aux correctifs nécessaires.

Matériaux et finis

Les surfaces des plafonds, des murs, des planchers, des portes, des cadres de porte, des tablettes, des comptoirs et des armoires dans les zones contrôlées doivent être lisses, imperméables, exemptes de fissures et de crevasses, non poreuses et résistantes aux dommages causés par les désinfectants. Ces caractéristiques les rendent faciles à nettoyer et empêchent les micro-organismes ou les contaminants non viables de s'accumuler.

Si les plafonds se composent de panneaux encastrés, ils doivent être imprégnés de polymère afin de les rendre imperméables et hydrophobes et ils doivent être enduits de silicone sur le pourtour pour les sceller à l'armature de soutien. Voir aussi «Informations, notes et commentaires » **No. 8.**

Les murs doivent être construits de matériaux non friables, non poreux, lisses, étanches, résistant aux désinfectants tels des panneaux en gypse enduit d’une peinture de type «époxy »,

des panneaux de polymère épais, des panneaux de verre, etc. Tous les joints doivent être scellés. Voir aussi «Informations, notes et commentaires » **No. 9.**

Dans la salle blanche et l'antichambre, les jonctions murs/murs devraient être arrondies.

Le revêtement des planchers doit être non poreux, uni, scellé et résistant aux produits de nettoyage. Ils ne doivent pas être constitués de tuiles ni de bois franc. Il ne doit pas y avoir de tapis ou de carpettes. Les joints du plancher doivent être soudés par la chaleur, le cas échéant. La jonction plancher / murs doit être arrondie.

Toute irrégularité, seuils de porte, tuyaux de service et rebords de fenêtre qui pourraient amasser la poussière doivent être évités. Il ne doit pas y avoir de rideaux ni de toiles.

Les surfaces extérieures en verre des plafonniers doivent être lisses, encastrées et scellées. Les plafonniers doivent être encastrés. Leurs surfaces externes en verre ou autre matériau doivent être lavables lisses et scellées. Toute autre cavité ou renfoncement dans les plafonds ou les murs doit être scellé.

Les sources d'eau, les éviers et les drains ne doivent pas être situés dans une salle blanche.

Informations, notes et commentaires

No. 8

Les tuiles de polymère installées au plafond doivent être scellées avec du silicone. Ce genre de plafond requiert qu'on scelle de façon préventive, périodiquement, les tuiles puisque le scellant s'assèche avec le temps.

Lors de la certification des installations par un technicien qualifié, ce genre de plafond doit prouver son étanchéité. Une attention particulière doit être portée à l'étanchéité lorsque la pression est négative.

No. 9

Aux endroits à risque plus élevé de bris, des plaques d'acier inoxydable devraient être installées pour éviter qu'un mur soit endommagé par le déplacement du mobilier.

- **Surfaces de travail et mobilier**

Les surfaces de travail et le mobilier doivent être faits de matériaux lisses et imperméables tels que le plastique ou, de préférence, l'acier inoxydable. Elles doivent résister à des nettoyages répétés et aux dommages causés par les désinfectants.

Le mobilier dans la salle blanche et dans l'antichambre doit être conçu et disposé, de façon à faciliter la désinfection, incluant la désinfection de la surface totale du plancher et des murs.

Tout le mobilier qui doit être placé dans la salle blanche, doit être préalablement désinfecté. Voir «Informations, notes et commentaires » **No. 10.**

Une surface horizontale destinée à l'enfilage des gants doit être installée dans la salle blanche et dans la zone propre de l'antichambre.

Une armoire fermée peut être prévue dans l'antichambre pour le rangement du matériel utilisé pour l'hygiène et la salubrité. Voir aussi la section 4.4 « Hygiène et salubrité des aires attitrées

aux activités de préparations stériles » et les «Informations, notes et commentaires » **No. 15 et 16**.

Informations, notes et commentaires

No. 10

En l'absence de passe-plat, le chariot de la salle blanche peut servir à transporter le matériel à partir de la zone « propre » de l'antichambre. Il ne doit pas aller au-delà de la ligne de démarcation.

- **Passe-plat**

Un passe-plat, avec ou sans ventilation, fait d'acier inoxydable ou d'un matériau qui ne génère pas de particules, non poreux, antistatique et résistant aux désinfectants devrait être installé pour permettre le transfert des produits entre la salle blanche et la zone « souillée » de l'antichambre ou entre la salle blanche et la zone de soutien dédiée aux préparations stériles.

- **Système d'inter verrouillage**

Les portes d'accès aux zones contrôlées et les portes du passe-plat devraient être munies d'un système d'inter verrouillage. Ce système permettant d'ouvrir une seule porte à la fois, favorise le maintien du gradient de pression. Un délai d'attente doit être respecté avant l'ouverture de la porte suivante.

Si un tel système n'est pas installé, une procédure sur l'ouverture des portes doit être mise en place et respectée par le personnel attitré aux préparations stériles et par le personnel attitré aux activités d'hygiène et de salubrité.

- **Signalisation**

Les locaux doivent être identifiés par une signalisation informative appropriée (pictogrammes « avec précaution », risques, accès restreints, code vestimentaire, etc.)

- **Entretien des installations**

L'entretien consiste en l'opération permettant de maintenir le fonctionnement des installations selon les spécifications établies ou de rétablir l'état fonctionnel satisfaisant des installations incluant le système de chauffage, ventilation et climatisation de l'air (CVCA). L'entretien doit aussi être effectué sur les équipements utilisés.

Les préfiltres existants de la salle blanche et de l'antichambre doivent être inspectés et remplacés régulièrement selon les recommandations du fabricant.

Les filtres HEPA du système de ventilation des installations doivent être certifiés lors de la certification des installations au moins deux fois par année et remplacés selon les recommandations du fabricant.

Afin de procéder rapidement au changement, des filtres de rechange doivent être gardés en réserve d'inventaire.

Les activités d'entretien des installations doivent être notées au registre d'entretien général.

4.3.3 Enceintes de préparations stériles (EPS) [13]

La ventilation de l'enceinte de préparations stériles (EPS) et de son filtre HEPA assure la filtration de l'air qui touche directement la préparation et dont la qualité doit se conformer à la spécification ISO 5. L'EPS est positionnée dans une « zone contrôlée » (la salle blanche) dont le contrôle de l'air est assuré à son tour par le système de ventilation des installations.

Avant d'utiliser une EPS :

- Avoir en sa possession le manuel de l'utilisateur et en prendre connaissance
- L'EPS doit avoir été installée selon les recommandations du manufacturier et certifiée par un certificateur accrédité selon les critères donnés par le Controlled Environment Testing Association (CETA).
- Un nettoyage doit avoir été effectué
- Un échantillonnage environnemental doit avoir été effectué.

Les EPS sont conçues pour fonctionner sans interruption.

L'EPS doit être maintenue dans des conditions ISO 5 ou mieux durant les opérations. Voir «Informations, notes et commentaires » **No. 11.**

Lorsqu'un isolateur pour préparations stériles (IPS) est utilisé, le temps de recouvrement recommandé par le fabricant doit être respecté lors du transfert de produits du sas de transfert dans l'IPS.

Informations, notes et commentaires

No. 11

Afin de maintenir des conditions d'ISO 5 dans l'EPS lors des opérations, le plancher de l'enceinte doit être résistant aux produits désinfectants et doit être changé s'il est altéré.

 **Emplacement de l'enceinte de préparations stériles[14,15,16]**

L'EPS doit être située dans une salle blanche ISO 7 adjacente à une antichambre ISO 8

L'EPS ne doit pas être placée près des portes ou près d'autres sources de courants d'air qui risque d'affecter négativement le courant d'air unidirectionnel.

L'EPS et les autres accessoires du mobilier doivent être positionnés de manière à éviter l'interruption du système de ventilation des installations. Si une EPS ou un autre accessoire du mobilier doit être placé devant une grille de retour d'air, il doit être situé au moins à 10 centimètres en avant de cette grille. Si plusieurs EPS sont utilisées, elles doivent être positionnées de façon à ne pas interférer les unes avec les autres.

---

[13] USP USP Pharmacist's Pharmacopeia 2008- 2009, Supplement 2, chapitre 797, 2009, pp 34-35, 43-5

[14] USP USP Pharmacist's Pharmacopeia 2008- 2009, Supplement 2, chapitre 797, 2009.

[15] Peters GF, McKeon MR, Weiss WT. Potentials for Airborne Contamination in Turbulent and Unidirectional Airflow Compounding Aseptic Isolators. Am. J. Health-Syst. Pharm Vol 64, pp 622-31.

[16] CETA Compounding Isolator Testing Guide : CAG-002-2006 (www.cetainternational.org). Extrait de: http://www.cetainternational.org/reference/CETACompoundingIsolatorTestingGuide2006.pdf. Site visité le 15 avril 2010.

Particularités pour l'isolateur pour préparations stériles (IPS) :

L'IPS peut être positionné dans une salle blanche ISO 8, **seulement s'il remplit toutes les conditions suivantes :**

- ❖ L'IPS permet un isolement de la pièce et maintient un environnement ISO 5 lors des opérations, incluant le transfert des ingrédients, des équipements et des dispositifs vers l'intérieur et l'extérieur de l'IPS pendant l'exécution des préparations stériles

ET

- ❖ Le compte de particules échantillonnées de 15 à 30 centimètres dans la zone de préparations stériles à l'intérieur de l'IPS doit maintenir un niveau ISO 5 pendant l'exécution des préparations

ET

- ❖ Il ne doit pas y avoir plus de 3 520 particules (0,5 micron et plus) par mètre cube dans l'IPS. Le compte de particules doit se faire lors du transfert du matériel avec une sonde située le plus près possible des portes de transfert, sans en obstruer le passage.

Le fabricant de l'IPS doit de plus fournir :

- La documentation indiquant que l'IPS répond aux normes lorsqu'il est installé dans un environnement où le compte du nombre de particules rencontre les spécifications ISO 8.
- Le temps d'attente nécessaire pour atteindre la qualité de l'air ISO 5 suite au transfert du matériel, avant le début du processus aseptique (temps de recouvrement).

Entretien des enceintes de préparations stériles

L'entretien des équipements doit être effectué selon les recommandations du fabricant.

La certification des EPS doit être effectuée deux fois par an et lorsqu'ils sont déplacés, lors de réparations majeures et lorsque des contrôles de stérilité positifs pourraient être reliés à l'EPS.

Les préfiltres de l'EPS doivent être accessibles. Ils doivent être inspectés aux trois mois et remplacés si besoin ou selon les recommandations du fabricant. Les préfiltres lavables ne doivent pas être utilisés.

L'entretien préventif des équipements doit être effectué lorsqu'aucune préparation n'est en cours, avant les mesures de nettoyage et de désinfection.

Pour pallier aux problèmes possibles avec le matériel, des fournitures de remplacement pour l'IPS doivent être gardées en réserve comme par exemple, des manchons appropriés, des gants de rechange, ainsi que des anneaux flexibles. La quantité entreposée dépendra du nombre de manchons fixés sur l'IPS et du type d'IPS.

Tout entretien des IPS et des EPS, incluant les filtres et préfiltres, doit être noté sur un formulaire et conservé au registre d'entretien général (papier ou informatisé).

Le pharmacien désigné au soutien doit s'assurer que l'entretien des appareils EPS ou IPS a été effectué. Il doit analyser les résultats ou s'assurer que les résultats sont analysés et que des

mesures correctives ont été mises en application le cas échéant. Il signe le formulaire ou le registre d'entretien.

4.3.4 Autres équipements

Tous les équipements utilisés pour les préparations stériles doivent être propres et faits de matériaux résistant aux produits de nettoyage.

La décision d'installer dans la salle blanche des équipements qui ne sont pas directement reliés à la préparation des produits stériles (chariots, cabinets, ordinateurs, etc.) repose sur l'évaluation de l'effet de leur introduction dans la salle blanche sur le maintien des conditions environnementale requises dans cette salle (contrôle de la qualité de l'air et l'échantillonnage des surfaces, etc.).[17]

Tous les équipements requis doivent avoir été désinfectés avant de les introduire dans une zone contrôlée. Il faut éviter de sortir inutilement des zones contrôlées les équipements qui sont dédiés à ces zones.

L'entretien effectué sur les équipements utilisés doit être consigné au registre d'entretien.

Appareil automatisé de préparations stériles (AAPS) et balance

L'appareil automatisé de préparations stériles (AAPS) et la balance, si elle est requise pour les manipulations, doivent être positionnés dans l'EPS. Toutefois, l'AAPS peut être positionné en dehors de l'EPS s'il est possible d'exécuter la préparation en conservant toujours les sites critiques à l'intérieur de l'EPS.

Si l'AAPS est une pompe péristaltique qui doit être étalonnée en vérifiant le volume prélevé à l'aide de la balance, lors de la préparation de seringues, l'étalonnage de l'AAPS s'effectue en vérifiant la mesure de la seringue. Cet appareil doit être étalonné fréquemment lors de la préparation d'un même lot. L'étalonnage de l'AAPS est aussi requis entre chaque lot.

Une EPS de plus grande dimension doit être prévue lorsqu'un AAPS dédié à la nutrition parentérale totale (NPT) est utilisé.

L'AAPS doit être étalonné au moins une fois par jour, suivant le nettoyage, puis au besoin, selon les recommandations du fabricant. La vérification de l'étalonnage de la balance doit être effectuée avant son utilisation, à chaque déplacement, suivant le nettoyage, puis au besoin, selon les recommandations du fabricant. L'entretien se fait, pour les deux, selon les recommandations du fabricant. L'entretien et l'étalonnage doivent être colligés au registre d'entretien général.

Chariots

Si des chariots sont utilisés, un chariot doit être dédié à la zone « propre » de l'antichambre et à la salle blanche.

Un second chariot doit être dédié à la zone « souillée » de l'antichambre.

Les chariots devraient être en acier inoxydable ou en plastique de très bonne qualité, non poreux, avec des roulettes facilement nettoyables.

[17] USP- USP Pharmacist's Pharmacopeia 2008- 2009, Supplement 2, chapitre 797, 2009, p43-44

Réfrigérateur et congélateur

Le réfrigérateur et le congélateur utilisés pour la conservation des médicaments doivent être de type biomédical.[18,19] Les réfrigérateurs et les congélateurs domestiques ne doivent pas être utilisés. Voir «Informations, notes et commentaires » **No. 12.**

Les réfrigérateurs et les congélateurs doivent être dédiés uniquement aux préparations stériles. On ne doit pas y retrouver de nourriture.

Ces appareils doivent être installés dans la zone « souillée » de l'antichambre ou à l'extérieur des zones contrôlées. A noter que des réfrigérateurs s'ouvrant de deux côtés (« pass trough ») et conçus pour les salles blanches peuvent être utilisés si le mécanisme de fonctionnement du réfrigérateur n'est pas situé du côté de la salle blanche.

La température d'entreposage vérifiée dans ces appareils doit respecter les paramètres suivants :

- Température de réfrigération contrôlée : 2 ° C à 8 ° C
- Température de congélation contrôlée : -25 ° C à -10 ° C

Des lecteurs précis de la température (sondes, cadrans) doivent être installés dans les appareils pour refléter la température réelle. Parce qu'il permet l'enregistrement de l'historique des températures, un dispositif d'enregistrement continu intégré à chaque appareil doit être privilégié.

Un système de sécurité doit être installé pour chacun des appareils afin d'avertir le personnel de la pharmacie en cas d'écarts par rapport aux paramètres à respecter.

Les lectures de la température des réfrigérateurs et des congélateurs doivent être inscrites sur un formulaire conservé au registre d'entretien.

Les sondes utilisées pour vérifier la température doivent être entretenues et étalonnées au moins une fois par année ou selon les instructions du fabricant. L'étalonnage de ces instruments doit être noté au registre d'entretien.

Informations, notes et commentaires

No. 12

Pour plus de précision, consulter le Bulletin de l'OPQ, numéro 155, Mars 2006 – La conservation des médicaments réfrigérés. [20] et la section « Gérer la distribution des médicaments » dans : Standards de pratique de l'OPQ. 2010.

[18] Extrait de page 22. Agence de la santé publique du Canada. Lignes directrices sur l'entreposage et la manipulation des vaccins. 2007. 114 pages. URL : http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/2007/nvshglp-ldemv/pdf/nvshglp-ldemv-fra.pdf. Site visité le 22 juin 2010.

[20] Direction des services professionnels de l'Ordre des pharmaciens du Québec. Bulletin d'information numéro 155 : Mars 2006. La conservation des médicaments réfrigérés. 6 pages. URL : http://www.opq.org/fr/media/docs/bulletins/info_prof_155_et_erratum.pdf. Site visité le 25 mai 2010.

- **Incubateur**

La température d'incubation doit respecter les conditions suivantes :

- Température d'incubation contrôlée :

  20° à 25° C ou 30 ° à 35 ° C, selon le milieu de culture et la durée d'incubation.

Lorsque l'incubateur est en fonction, la température de l'incubateur doit être lue et enregistrée au moins une fois par jour dans le registre d'entretien.

L'incubateur doit être calibré et entretenu selon les recommandations du fabricant.

L'incubateur ne doit pas être placé dans la salle blanche ou l'antichambre. Il peut se situer dans la zone de soutien le cas échéant ou une autre salle à proximité.

- **Caméras et matériel informatique**

L'équipement audio-visuel et informatique nécessaire à la vérification en cours de préparation (caméra, moniteur, systèmes de pédales) est permis dans la salle blanche sous certaines conditions. On doit privilégier les appareils audio-visuels et informatiques permettant l'utilisation main libre, fait de matériau limitant l'émission de particules et facilement nettoyable avec un produit désinfectant selon les recommandations du fabricant.

L'imprimante n'est pas permise dans la salle blanche en raison des particules qu'elle génère. Elle devrait se retrouver dans l'antichambre ou dans la zone de soutien.

Il faut favoriser l'utilisation et l'installation d'accessoires (moniteur, caméra) qui peuvent être entretenus et réparés à l'extérieur des zones contrôlées.

- **Système de communication**

Un système de communication fonctionnel (interphone, téléphone ou autre) peut être installé pour permettre la communication verbale entre les différentes zones contrôlées et entre les zones contrôlées et la pharmacie ou la zone de soutien. Ces appareils devraient pouvoir s'utiliser en mode « mains libres » et pouvoir résister au lavage et à la désinfection.

- **Poubelles**

Un nombre suffisant de poubelles d'une dimension appropriée, facilement nettoyables et faites de matériaux résistants aux désinfectants, doit être disponible.

4.4 Hygiène et salubrité des aires attitrées aux activités de préparations stériles

Les tâches d'hygiène et de salubrité (d'entretien ménager) des aires attitrées aux activités de préparations stériles doivent être effectuées de façon à assurer la propreté requise pour la qualité et l'intégrité des préparations stériles finales.[21] Voir «Informations, notes et commentaires » **No. 13**

Des politiques et procédures sur les tâches d'hygiène et de salubrité doivent être rédigées et le personnel de ce service formé et évalué pour les appliquer correctement.

[21] USP, USP Pharmacist's Pharmacopeia 2008- 2009, Supplement 2, chapitre 797, 2009, p. 47

Les formulaires ou calendriers utilisés pour consigner les activités d'hygiène et de salubrité, tenus conformément à la politique mise en place doivent être conservé au registre d'entretien.

Informations, notes et commentaires

No. 13

La zone de soutien adjacente à l'antichambre, le cas échéant, puisqu'elle est non contrôlée doit respecter les mêmes mesures d'hygiène et de salubrité qui s'applique aux autres locaux extérieurs aux salles de préparations stériles.

4.4.1 Choix d'un désinfectant

Le pharmacien désigné au soutien doit choisir initialement un agent désinfectant approprié pour les zones contrôlées, en considérant principalement son efficacité et sa compatibilité avec les matériaux utilisés pour les installations et les équipements. Il doit prévoir l'alternance périodique de produits désinfectants d'efficacité comparable, afin de prévenir le développement d'une résistance acquise[22]. De plus, en établissement de santé, il devrait tenir compte des politiques et procédures de l'établissement en matière de désinfection.

Le choix du désinfectant dépend du contrôle environnemental effectué. Par exemple, avoir recours à un désinfectant sporicide pour les zones contrôlées dont les résultats de l'échantillonnage de surface du contrôle environnemental démontrent la présence de bactéries productrices de spores ou de spores.

Les fiches signalétiques des désinfectants utilisés doivent être disponibles sur place et facilement accessibles.

4.4.2 Matériel pour les activités d'hygiène et de salubrité

Le matériel nécessaire à maintenir l'hygiène et ~~à~~ la salubrité des installations doit être accessible Voir «Informations, notes et commentaires » **No. 14, 15 et 16.**

Une armoire fermée et réservée doit être prévue pour ranger le matériel utilisé, le matériel de recharge (tête de vadrouilles, linges) et les produits désinfectants utilisés pour les activités d'hygiène et de salubrité. Cette armoire peut être située dans la zone « souillée » de l'antichambre, dans la zone de soutien ou dans un local adjacent à l'antichambre réservé pour les activités d'hygiène et de la salubrité. Voir les «Informations, notes et commentaires » **No. 15 et 16**.

Du matériel (têtes de vadrouille, linges) à faible émission de particules (sans charpie)[23] , préférablement en cellulose ou en microfibre doit être utilisé dans les zones contrôlées.

[22] La Direction des communications du ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec. Désinfectants et désinfection en hygiène et salubrité: principes fondamentaux.2009. http://msssa4.msss.gouv.qc.ca/fr/document/publication.nsf/4b1768b3f849519c852568fd0061480d/ecc5fa387ee1319b852575e700462a41?OpenDocument. Site consulté le 3 juin 2010. 73 pages.

[23] USP, USP Pharmacist's Pharmacopeia 2008- 2009, Supplement 2, chapitre 797, 2009, p.48

Informations, notes et commentaires

No. 14

L'extérieur des contenants de détergent ou de nettoyeur doit être gardé propre. Les petits formats sont à privilégier et les contenants utilisés pour subdiviser les gros formats doivent être à usage unique.

No. 15

Afin d'éviter la contamination croisée et de protéger le personnel attitré aux activités d'hygiène et de salubrité, tous les accessoires (vadrouilles, linges, etc.) qui servent au nettoyage de l'aire des préparations stériles doivent être dédiés uniquement à cette fin. [24]

No. 16

Les accessoires (linges, tête de vadrouille, etc.) devraient être jetables ou, si des accessoires réutilisables sont utilisés, ils doivent être lavés et séchés entre chaque utilisation puis rangés dans[25]une armoire propre dédiée à ce rangement. Les vadrouilles domestiques, réutilisables, doivent être évitées.

4.4.3 Habillement pour le personnel attitré à l'hygiène et à la salubrité

Seul le personnel formé et qualifié, attitré aux activités d'hygiène et de salubrité doit procéder au nettoyage des zones contrôlées[26].

Il doit respecter la procédure d'hygiène des mains et d'habillage de la pharmacie avant d'entrer dans les salles et y exécuter les tâches de nettoyage requises. Il doit aussi porter des gants stériles ou non, jetables et les désinfecter à l'alcool avant d'entreprendre son travail.

4.4.4 Fréquence de nettoyage

La fréquence minimale de nettoyage et de désinfection doit respecter les conditions décrites dans le tableau 5.

Le nettoyage doit être effectué à partir de l'endroit le plus « propre » vers l'endroit le plus « souillé » soit du fond de la salle blanche vers la sortie de l'antichambre.

[24] C.C. Okeke, L.V. Allen jr "Considering for implementing United States Pharmacopeia Chapter<797> Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations, Part 4: Considerations in Selection and Uses of Disinfectants and Antiseptics" IJPC Vol 11 No 6 November/December 2007, pp 492-499

[25] Fran McAteer, Points to consider for developing a USP<797> compliant cleaning and sanitization program. Cleanrooms august 2007, www.cleanrooms.com pp 44 et 48

[26] USP USP Pharmacist's Pharmacopeia 2008- 2009, Supplement 2, chapitre 797, 2009, p. 47

Tableau 5 Fréquence minimale de nettoyage et de désinfection des zones de préparations stériles pour le personnel attitré à l'hygiène et à la salubrité

Surfaces à nettoyer	Fréquence
Comptoirs et surfaces facilement nettoyable	Quotidien
Planchers	Quotidien
Extérieur de l'EPS	Mensuel
Murs	Mensuel
Plafond	Mensuel
Tablettes	Mensuel

Tableau adapté de : USP Pharmacist's Pharmacopeia chapître <797>
Supplément no 2, p. S2/47

4.5 Registre d'entretien général

Le registre d'entretien général regroupe tous les registres ou les formulaires où sont notées les informations relatives aux activités d'hygiène et de salubrité des installations, à la certification et à l'entretien des installations, des EPS et du matériel utilisé, aux vérifications effectuées sur le bon fonctionnement des appareils et instruments (étalonnage, température des réfrigérateurs, etc.) et les activités d'hygiène et de salubrité telles que stipulé dans les politiques et procédures.

5- PRÉPARATIONS MAGISTRALES STÉRILES EN PHARMACIE

5.1 Détermination de la date limite d'utilisation (DLU)

La détermination de la date limite d'utilisation diffère selon le type de contenant commercialisé utilisé ou selon le niveau de risque de contamination microbienne de la préparation.

La date limite d'utilisation (DLU) spécifie le temps de conservation et les écarts de température que doit respecter le pharmacien avant l'administration des préparations stériles.

Lorsqu'aucune épreuve de stérilité spécifique n'est effectuée pour une préparation ou pour un lot, le pharmacien désigné au soutien des préparations stériles doit établir une DLU selon les critères suivants :

- Référer à la date de péremption basée sur la stabilité physico-chimique[27,28,29] selon les ouvrages de référence

[27] Trissel LA. Handbook on injectable drugs. 14th ed. Bethesda, MD: American Society of Health-System Pharmacists; 2007

[28] King JC. King guide to parenteral admixtures[electronic version]. Napa, CA: King Guide. Updated quarterly.

[29] Trissel LA. Trissel's 2 clinical pharmaceutics database [electronic database].Cashiers, NC: TriPharma Communications.Updated regularly.

- Considérer la stabilité microbiologique[30] reliée au processus de préparations stériles selon les niveaux de risques.

La date la plus rapprochée prévaut.

Pour établir une DLU plus longue, le pharmacien doit procéder à des épreuves de stérilité spécifiques pour une préparation ou pour un lot donné.

5.1.1 DLU du produit commercialisé selon le type de contenant utilisé

La détermination de la date limite d'utilisation du produit commercialisé selon le type de contenant utilisé s'établit comme suit :

- **Produit unidose (contenant fermé) avec ou sans percuteur (Spike)**

  Incluant le format « vrac »

  DLU : 6 heures après la première ponction.

  La ponction doit avoir lieu dans une EPS (classe ISO 5) et la fiole ne doit pas quitter cette zone par la suite.

- **Ampoule ouverte**

  DLU : usage immédiat

- **Produit multidose (contenant un agent de conservation)**

  DLU: 28 jours à moins d'avis contraire du fabricant

5.1.2 DLU de la préparation selon le niveau de risque de contamination microbienne

La date limite d'utilisation est établie en fonction du niveau de risque qu'une préparation soit contaminée.

Le concept « d'unités stériles » est utilisé pour préciser certains critères servant à déterminer la DLU. Une unité stérile correspond à : une fiole, une ampoule ou un sac de médicament ou de diluant, par exemple :

- 1 sac de soluté correspond à 1 « unité stérile »
- 2 fioles de cefazoline correspondent à 2 « unités stériles »
- 1 fiole d'eau stérile pour injection correspond à 1 « unité stérile »

- **DLU: pour usage immédiat**

Les préparations pour usage immédiat sont des préparations :

- Effectuées en milieu non contrôlé au chevet du patient ou à l'unité de soins
- Ne dépassant pas plus de 3 « unités stériles ».
- Sans aucun médicament dangereux
  (ex. : chimiothérapie).

[30] USP, USP Pharmacist's Pharmacopeia 2008- 2009, Supplement 2, chapitre 797, 2009, pp.37-38, 54

- Ayant requis 2 ponctions ou moins, dans le site d'injection pour chaque unité stérile utilisée.
- Avec technique aseptique ne requérant pas plus d'une heure de préparation en continu.
- Dont la technique aseptique est rigoureusement respectée.

La date limite d'utilisation (DLU) suivante est applicable sans effectuer de test de stérilité complémentaire :

- DLU Température de la pièce : 1 heure
- DLU Réfrigérateur : 1 heure
- DLU Congélateur : N/A

Le début de l'administration doit se faire moins d'une heure après le début de la préparation sinon la préparation doit être jetée.

Le contenant doit toujours être correctement identifié. En plus des informations réglementaires sur l'étiquetage des médicaments, la date et l'heure du début de la préparation devrait être ajouté sur l'étiquette.

La préparation est effectuée dans une situation d'urgence où l'administration immédiate au patient est requise.

➢ **Niveau de risque faible**

Les préparations à niveau de risque faible sont des préparations effectuées dans une EPS, certifiée qui maintient une classe ISO 5 ou mieux, se situant dans une salle blanche ISO7 :

- Ne dépassant pas plus de 3 « unités stériles ».
- Ayant requis 2 ponctions ou moins, dans le site d'injection pour chaque unité stérile utilisée.
- Avec technique aseptique simple de transfert.

Voir «Informations, notes et commentaires » **No. 17**

Lorsque la préparation est effectuée dans un isolateur répondant aux critères spécifiés à la section 4.3.3 « Emplacement de l'enceinte de préparations stériles », ce dernier doit être installé dans un environnement ISO 8 ou mieux et les mêmes principes associés au niveau de risque faible s'appliquent.

La date limite d'utilisation (DLU) suivante est applicable sans effectuer de test de stérilité complémentaire :

- DLU Température de la pièce : 48 heures
- DLU Réfrigérateur : 14 jours
- DLU Congélateur : 45 jours

Informations, notes et commentaires

No. 17

Si l'EPS est positionnée dans une salle blanche où la qualité de l'air est inférieure à ISO 7 ou pour un IPS à ISO 8, **la DLU est alors de 12 heures** à partir du début de la préparation. Cette préparation ne doit pas être conservée plus longtemps, même au réfrigérateur, ou au congélateur.

- **Niveau de risque modéré**

Les préparations à niveau de risque modéré sont des préparations effectuées dans une EPS, certifiée qui maintient une classe ISO 5 ou mieux, se situant dans une salle blanche ISO7 :

- Contenant 4 « unités stériles » et plus.
- Avec préparations en lots.
- Avec manipulations complexes.
- Avec un temps prolongé de préparation.

Exemples de préparation de risque modéré :

- Préparation dont le remplissage de réservoir comprend plus de 3 « unités stériles » et qui requiert un vide d'air.
- Préparation avec plusieurs ampoules ou fioles transférées dans un même contenant.

Lorsque la préparation est effectuée dans un isolateur répondant aux critères spécifiés et est installé dans un environnement ISO 8 ou mieux et les mêmes principes associés au niveau de risque modéré s'appliquent pour les préparations.

La date limite d'utilisation (DLU) suivante est applicable sans effectuer de test de stérilité complémentaire :

- DLU Température de la pièce : 30 heures
- DLU Réfrigérateur : 9 jours
- DLU Congélateur : 45 jours

- **Niveau de risque élevé**

Les préparations stériles suivantes sont considérées à niveau de risque élevé lorsque :

- Des ingrédients ou du matériel non stériles sont utilisés pour la préparation. Voir «Informations, notes et commentaires » **No. 18**
- Du matériel stérile ou le contenu de produits commercialisés stériles, utilisés pour la préparation, sont exposés à un environnement dont la qualité de l'air est inférieure aux conditions de la classe ISO 5 pendant plus d'une heure.

- Des préparations non stériles contenant de l'eau, sont entreposées plus de 6 heures avant d'être stérilisées.
- La voie d'administration est intrathécale, car cette voie d'administration est à haut risque pour le patient.

La date limite d'utilisation (DLU) suivante est applicable sans effectuer de test de stérilité complémentaire après avoir effectué la stérilisation :

- DLU Température de la pièce : 24 heures
- DLU Réfrigérateur : 3 jours
- DLU Congélateur : 45 jours

Des tests de stérilité et des contrôles d'endotoxines bactériennes doivent être effectués pour des préparations stériles à niveau de risque élevé, lors :

- De préparations stériles en lots de plus de 25 unités identiques ;
- D'un délai d'exposition de plus de 12 heures entre 2 et 8 º C avant la procédure de stérilisation ;
- D'un délai d'exposition de plus de 6 heures à une température supérieure à 8 º C avant la procédure de stérilisation.

Informations, notes et commentaires

No. 18

Lors de préparations stériles, l'utilisation de produits stériles fournis commercialement doit être priorisée.

Lorsqu'un produit stérile est disponible commercialement, le pharmacien ne doit pas effectuer de préparations stériles à partir d'ingrédients non stériles pour des raisons économiques seulement.

5.2 Protocoles de préparations stériles

Les protocoles reliés à la préparation d'un produit stérile doivent comprendre toutes les informations requises pour exécuter la préparation soit le nom, la forme pharmaceutique, tous les ingrédients requis, leur quantité et leur source, les équipements nécessaires et les instructions pour effectuer cette préparation (voir annexe 7 « Modèle pour la rédaction d'un protocole de préparations stériles».

Tous les protocoles reliés à la préparation des produits stériles effectués dans la pharmacie doivent être regroupés et disponibles rapidement pour consultation. Les protocoles de préparations stériles doivent être révisés et autorisés par le pharmacien désigné au soutien ou son délégataire.

5.3 Registre des préparations stériles

Un registre de préparations stériles doit être complété au fur et à mesure du processus de préparation.

Le pharmacien ou l'ATP doit remplir, au fur et à mesure, un registre pour les préparations stériles effectuées pour un patient à la fois et un second registre pour les préparations stériles effectuées en lots.

Le protocole de préparation d'un produit, lorsqu'il est conçu comme un formulaire, sert parfois au suivi des étapes de préparation durant la préparation du produit, dans ce cas il doit être signé et conservé. L'ensemble des protocoles complétés lors des préparations constitue alors le registre de préparation.

5.3.1 Registre des préparations stériles effectuées pour un patient

Le registre pour préparations stériles effectuées pour un patient doit contenir les informations suivantes :

- Nom du patient
- Identification de la préparation (nom et teneur)
- Pour chaque ingrédient (incluant les diluants primaires et secondaires)
    - Nom
    - Quantité / volume mesuré
    - Numéro de lot
    - Date de péremption
- Numéro de prescription
- Date de préparation
- Date limite d'utilisation de la préparation
- Manipulateur à chaque étape du processus
- Vérificateur à chaque étape du processus

Le registre doit être classé et conservé pour une consultation ultérieure.

5.3.2 Registre des préparations stériles en lots

Le registre pour préparations stériles en lots doit contenir les informations suivantes :

- Identification de la préparation (nom et teneur)
- Procédure de préparation utilisée
- Pour chaque ingrédient (incluant les diluants primaires et secondaires)
    - Nom
    - Quantité / volume
    - Numéro de lot
    - Date de péremption
- Quantité préparée

- Numéro du lot préparé
- Date de préparation
- Date limite d'utilisation de la préparation
- Manipulateur à chaque étape du processus
- Vérificateur à chaque étape du processus

Le registre doit être classé et conservé pour une consultation ultérieure.

5.4 Conduite du personnel dans les zones contrôlées

Le personnel attitré aux préparations stériles doit se conduire de façon professionnelle et respecter les politiques et procédures.

Dans les zones contrôlées, il est interdit de manger, de boire, de mâcher de la gomme et de sucer des bonbons et de fumer.[31]

Aucune nourriture ou boisson ne doit être entreposée dans les réfrigérateurs dédiés aux préparations stériles.

Toutes les portes d'accès des zones contrôlées doivent demeurer fermées.

Le pharmacien désigné au soutien doit évaluer la possibilité de retirer temporairement tout personnel affecté à la préparation des produits stériles souffrant d'une des conditions suivantes[32] :

- une affection cutanée non contrôlée telle qu'une éruption, des lésions, une infection cutanée, une brûlure ou un coup de soleil,
- une lésion cutanée
- une conjonctivite (virale ou bactérienne),
- de l'herpès buccal
- une infection respiratoire active.

Avant d'entrer dans les zones contrôlées[33] le personnel attitré aux préparations stériles doit :

- Retirer les vêtements personnels d'extérieur (par exemple, manteau, chapeau, veste, écharpe, chandail, gilet) puisqu'ils favorisent la chute de particules ou de cellules squameuses.

- Enlever les bijoux et autres accessoires aux doigts, poignets, avants bras et autres parties du corps qui interfèrent avec l'efficacité de l'équipement de protection individuel (ÉPI) du personnel par exemple, à l'ajustement des gants et des manchettes et au lavage antiseptique des mains et des avant-bras.

- Se démaquiller le cas échéant, puisque les cosmétiques produisent des particules sources de contamination possibles.

---

[31] USP, USP Pharmacist's Pharmacopeia 2008- 2009, Supplement 2, chapitre 797, 2009, p.51

[32] USP, USP Pharmacist's Pharmacopeia 2008- 2009, Supplement 2, chapitre 797, 2009, p 48

[33] USP- USP Pharmacist's Pharmacopeia 2008- 2009, Supplement 2, chapitre 797, 2009, p. 48

- Attacher les cheveux longs et les contenir entièrement dans le bonnet.
- Ne pas porter de vernis à ongles ou de rallonges artificielles. Les ongles doivent être courts et la peau ne doit pas être endommagée autour des ongles.
- Faire en sorte que les jambes et les pieds soient entièrement couverts. Des chaussures fermées et des bas doivent être portés. Les bas de nylon doivent être évités. Des collants plus épais que le bas de nylon pourraient être portés.
- Effectuer un lavage des mains avec du savon antiseptique avant de manipuler du matériel dans l'antichambre.

Toute personne qui entre dans l'antichambre ou dans une salle blanche, doit y être autorisé et suivre toutes les procédures d'hygiène des mains et d'habillage.

Les conversations doivent être réduites à l'essentiel pour minimiser le risque de contamination par des particules. Il faut aussi éviter de tousser, d'éternuer et de parler directement dans l'EPS.

5.5 Processus aseptique

5.5.1 Généralités

Le processus aseptique inclut l'ensemble des activités conduisant à la réalisation de la préparation stérile finale. Il comprend notamment : l'hygiène des mains et des avant-bras et l'habillage du personnel, l'introduction des produits et du matériel dans la salle blanche, la désinfection de l'EPS, l'utilisation des techniques aseptiques pour la préparation des produits dans l'EPS, la vérification et l'étiquetage des préparations stériles.

Le nombre de personnes dans la salle blanche et l'antichambre doit être limité au nombre minimum requis pour accomplir les activités du processus aseptique[34].

Le personnel attitré aux préparations stériles doit prendre soin de ne préparer qu'un seul lot de médicaments ou qu'un seul type de préparation à la fois, et ce, afin d'éviter les risques de contamination croisée, les erreurs et le blocage possible du flux laminaire.

Le processus aseptique doit être effectué par le personnel attitré aux préparations stériles sous la surveillance d'un pharmacien qui a reçu une formation et une évaluation des compétences adaptées à un rôle de supervision des activités techniques reliées à la préparation des produits stériles. Le personnel doit être qualifié et fortement motivé afin d'assurer un processus aseptique sans faille[35].

Avant le début d'une préparation stérile le pharmacien désigné au soutien ou le pharmacien préparateur doit s'assurer de l'exactitude des calculs, du choix approprié des médicaments, des équipements et des dispositifs. Le pharmacien désigné au soutien ou le pharmacien préparateur doit s'assurer que le personnel attitré aux préparations stériles se réfère au protocole de préparation lorsqu'il effectue une préparation stérile. Le pharmacien désigné au soutien ou le pharmacien préparateur doit valider ou remplir le registre des préparations.

[34] USP, USP Pharmacist's Pharmacopeia 2008- 2009, Supplement 2, chapitre 797, 2009, p. 51

[35] USP, USP Pharmacist's Pharmacopeia 2008- 2009, Supplement 2, chapitre 797, 2009, p. 48

Toutes les étapes stériles de préparation de médicaments non dangereux doivent être préparées à l'intérieur d'une enceinte de préparations stériles (EPS) ISO 5 ou dans un isolateur pour préparations stériles (IPS). Voir «Informations, notes et commentaires » **No. 19.**

Informations, notes et commentaires

No. 19

Mises en seringue de préparations injectables stériles, destinées à une administration sous cutanée (insuline, héparine de faible poids moléculaires, médication associée au protocole de détresse respiratoire, morphine, etc.)

- Lorsqu'un patient doit recevoir des injections sous cutanées d'une médication, il faut prioriser l'utilisation, lorsque disponible, d'un format commercial de seringue pré mesurée, fourni par l'industrie (avec un numéro DIN ou reconnu par Santé Canada comme fourniture médicale), ou d'un dispositif d'administration comme un stylo à injection.
- La meilleure façon de préparer des médicaments stériles en seringues destinées à la voie sous cutanée est de le faire dans une EPS située dans une salle blanche (ISO 7) ou un IPS situé dans une salle blanche (ISO8). C'est d'ailleurs la façon à privilégier et qui permet des DLU plus longues.
- La préparation par voie sous cutanée dans un environnement non contrôlé est cependant possible si les conditions suivantes sont strictement et rigoureusement respectées :
    - ➢ Utiliser pour la préparation de seringues, de préférence et selon la situation clinique du patient des médicaments contenant des agents de conservation.
    - ➢ Utiliser du matériel et des produits stériles.
    - ➢ Avoir un espace dédié uniquement à ce type de préparations, non accessible au public, délimité physiquement et visuellement dans la pharmacie.
    - ➢ Appliquer rigoureusement les mesures d'hygiène et de salubrité de l'espace de travail selon une politique et procédure clairement établie.
    - ➢ Porter les vêtements de protection individuels appropriés : bonnet, masque, couvre barbe, gants stériles non poudrés, jaquette pour la préparation.
    - ➢ Appliquer une méthode rigoureuse d'hygiène des mains et des avants bras avec curage des ongles et une technique aseptique irréprochable incluant la désinfection du site critique conformément à une politique et procédure clairement établie. L'adoption de pratiques sécuritaires pour la mise en seringue est une étape critique afin de prévenir le risque de contamination microbienne des préparations stériles administrées aux patients.
    - ➢ Former adéquatement et évaluer annuellement le personnel impliqué dans ces préparations. Tenir un registre de ces évaluations et des mesures correctives imposées le cas échéant.
    - ➢ Tenir compte de la stabilité physico-chimique du produit à transférer en seringue et établir une date limite d'utilisation (DLU) microbiologique maximale de 4 jours avec conservation au réfrigérateur.
- Ne pas préparer des seringues destinées à la voie sous cutanée en dehors d'une EPS (ISO 5) positionnée dans une salle blanche (ISO 7) pour des patients immunosupprimés et pour des enfants de 12 ans et moins.
- **Aucune perfusion sous cutanée ou préparation magistrale stérile pour usage intraveineux, intrathécal, ophtalmique, nasale ou pulmonaire ne doit être préparée en pharmacie à l'extérieur d'une EPS (ISO 5) positionnée dans une salle blanche (ISO 7).**

5.5.2 Hygiène des mains et des avant-bras et habillage

L'hygiène des mains et des avant-bras et l'habillage constituent la première étape d'importance dans la prévention de contamination des préparations stériles.

Le personnel doit procéder à l'hygiène et à l'asepsie des mains et des avant-bras et porter l'équipement de protection individuel (ÉPI) exigé pour les préparations stériles. Voir «Informations, notes et commentaires » **No. 20.**

Le personnel attitré aux préparations stériles doit effectuer l'hygiène des mains et des avant-bras et l'habillage, selon l'une ou l'autre des séquences décrites au tableau 6[36].

Informations, notes et commentaires
No. 20
L'EPI doit être le même que la préparation ait lieu dans une EPS ou un isolateur.[37]

[36] USP*, USP Pharmacists' Pharmacopeia chapitre <797> Supplément no2* p. 48

[37] Buchanan E. C., Personnel Cleansing and Garbing. Dans:. Buchanan E.C., Schneider P.J. Compounding Sterile Preparations. 3rd ed. Bethesda, Maryland. American Society of Health-System Pharmacists. 2009. 481 pages

Tableau 6 Hygiène des mains, des avant-bras et habillage

Le personnel attitré aux préparations stériles doit effectuer l'habillage et l'hygiène des mains et des avant-bras selon l'une ou l'autre des séquences décrites dans le tableau ci-dessous ou une autre séquence équivalente*.
<u>Option 1</u>
1. Mettre des couvre-chaussures **, un à un, en respectant la ligne de démarcation séparant la zone « propre » de la zone « souillée » de l'antichambre. 2. Laver les mains (lavage de courte durée). 3. Mettre un bonnet, un masque et, le cas échéant, un couvre-barbe. 4. Nettoyer les ongles sous l'eau courante, en utilisant un cure-ongles. L'utilisation d'une brosse est à proscrire car elle occasionne une irritation de la peau et par conséquent, augmente la desquamation. 5. Faire un lavage des mains et des avant-bras jusqu'au coude, en frottant et en utilisant un savon antimicrobien ou non, pendant au moins trente (30) secondes. 6. Rincer et sécher complètement les mains et les avant-bras en utilisant des serviettes à perte réduite de particules (sans charpie) ou un séchoir à main électronique. 7. Mettre une blouse propre, jetable de préférence. 8. Désinfecter les mains avec un désinfectant à main chirurgical à base d'alcool avec une activité résiduelle. 9. Mettre une paire de gants stériles sans poudre. 10. Désinfecter les gants avec de l'alcool isopropylique stérile à 70 %.[38].
<u>Option 2</u>
1. Mettre des couvre-chaussures **, un à un, en respectant la ligne de démarcation séparant la zone « propre » de la zone « souillée » de l'antichambre. 2. Effectuer un premier lavage aseptique des mains. 3. Passer une blouse protectrice propre et relever les manches au dessus des coudes 4. Revêtir un bonnet et un couvre-barbe, et s'assurer qu'ils couvrent complètement les cheveux, les oreilles et la barbe. 5. Sortir le matériel et les produits, requis (retirer les emballages externes des sacs de solutés) et les déposer dans un plateau propre. Inspecter le matériel. 6. Mettre un masque 7. Retirer l'emballage externe d'une paire de gants stériles non poudrés dans l'espace de l'antichambre prévu à cet effet. 8. Effectuer un deuxième lavage aseptique des mains et des avant-bras, jusqu'au coude, en frottant et en utilisant un savon antimicrobien, pendant au moins trente (30) secondes avec curage des ongles. 9. Descendre les poignets de la blouse sans se contaminer les mains. 10. Enfiler les gants par-dessus les poignets de la blouse avant de passer dans la salle blanche. 11. Apporter le plateau près de l'EPS 12. Désinfecter les gants avec de l'alcool isopropylique à 70% et laisser sécher avant de commencer.[39]

***** Une autre séquence jugée équivalente peut être acceptable si elle est justifiée et documentée.
******Si des souliers fermés dédiés sont utilisés pour circuler dans la zone « propre » de l'antichambre et dans la salle blanche. Le personnel attitré à l'hygiène et la salubrité doit les nettoyer et les désinfecter quotidiennement.

[38] UPS, USP Pharmacists' Pharmacopeia, Supplément no 2 chapitre <797> p. 48
[39] APES, Fierbourg - Centre de formation professionnel, Techniques de poréparations stériles en pharmacie : Volet – Principes d'asepsie, pp 27-29

5.5.3 Introduction des produits et du matériel dans la salle blanche

Le matériel et les produits qui entrent dans la salle blanche pour la préparation des produits stériles, doivent être préalablement désinfectés à l'alcool isopropylique à 70 %[40].

Les lingettes ou les compresses faibles en résidus utilisées, doivent être changées régulièrement lors de la désinfection des produits et du matériel.

Les produits doivent être retirés de leurs cartons d'emballage s'il y a lieu.

Le matériel et les produits servant à la préparation stérile à effectuer doivent être désinfectés avec de l'alcool isopropylique à 70 % et être placés dans un bac de plastique ou d'acier inoxydable pour prévenir les erreurs. Le bac de plastique est ensuite placé dans le passe-plat pour être transféré dans la salle blanche.

En l'absence de passe-plat, le transfert est effectué du chariot ou du bac « souillé » au chariot ou au bac « propre » à la ligne de démarcation puis introduit dans la salle blanche.

5.5.4 Désinfection de l'enceinte de préparations stériles (EPS)

Seul le personnel attitré aux préparations stériles est autorisé à faire la désinfection de l'EPS. Il doit respecter la procédure d'habillage et d'hygiène des mains et des avant-bras.

La surface de travail de l'EPS doit être désinfectée selon la procédure établie[41] et selon la fréquence minimale requise dans le tableau 7.

Le personnel doit respecter les conditions suivantes :

- Désinfecter les gants stériles non poudrés avec 3-5mL d'alcool isopropylique stérile à 70% et laisse sécher avant de débuter le nettoyage et la désinfection de L'EPS.
- Éviter d'entrer la tête et le haut du corps dans l'EPS.
- Éviter de contaminer la surface des compresses stériles servant au nettoyage et à la désinfection
- Changer les compresses souillées pour des compresses propres après chaque section de l'EPS
- Nettoyer l'EPS avec de l'eau stérile pour irrigation ou pour injection au début ou à la fin de la journée ou de la séance de travail (i.e. minimum 1 fois par jour)
- Respecter la méthode de nettoyage décrite dans les procédures de la pharmacie
- (matériel, ordre, mouvements)
- Désinfecter entièrement l'EPS avec de l'alcool isopropylique stérile à 70% ou avec un autre agent désinfectant au début et à la fin de la journée ou de la séance de travail (minimum 2 fois par jour)
- Respecter la méthode de désinfection décrite dans les procédures de la pharmacie
- Attendre que le désinfectant ait séché avant d'exécuter la première préparation sous l'EPS (un minimum de 30 secondes)[42].

Tous les appareils ou instruments spécialisés utilisés pour les préparations stériles, incluant l'EPS, doivent être désinfectés avant l'introduction dans salle blanche, conformément aux recommandations du fabricant.

---

[40] *USP Pharmacists' Pharmacopeia chapitre <797> Supplément no2* p. 48

[41] Fierbourg, APES. Volet principes d'asepsie. Méthodes A et B décrites dans la grille de certification.

[42] *USP Pharmacists' Pharmacopeia chapitre <797> Supplément no2 p 63*

Les désinfections effectuées en début et en fin de journée doivent être notées dans le registre d'entretien.

Le nettoyage doit précéder la désinfection de l'intérieur de l'ESP. Le nettoyage hebdomadaire est effectué avec des compresses imbibées d'eau stérile pour irrigation et d'un détergent (sans résidu) et le nettoyage quotidien avec de l'eau stérile pour irrigation.

Tableau 7 Fréquence minimale et zones de désinfection des EPS par le personnel attitré aux préparations stériles

Surfaces à désinfecter	Désinfectant**	Fréquence
Toutes les surfaces à l'intérieur de l'EPS	Alcool isopropylique stérile à 70%[43]	Au début de chaque journée.
Sous-plancher de l'EPS	Alcool isopropylique stérile à 70%	Hebdomadaire ou selon les recommandations du fabricant, au début d'une journée de travail.
La surface de travail à l'intérieur de l'EPS	Alcool isopropylique stérile à 70%	Avant de débuter toute préparation stérile.
La surface de travail à l'intérieur de l'EPS	Alcool isopropylique stérile à 70%	Aux 30 minutes lors de préparations continues.
La surface de travail à l'intérieur de l'EPS et toute surface éclaboussée	Rinçage avec eau stérile pour injection ou pour irrigation et suivi de l'alcool isopropylique stérile à 70%	Lors d'un déversement.
La surface de travail à l'intérieur de l'EPS	Alcool isopropylique stérile à 70%.	Lorsqu'une contamination de surface est suspectée si non-conformité dans la technique aseptique
Toutes les surfaces à l'intérieur de l'EPS	Rinçage avec eau stérile pour injection ou pour irrigation suivi d'un désinfectant	À la fin d'une journée de travail
Sous-plancher de l'EPS	Rinçage avec eau stérile pour injection ou pour irrigation suivi d'un désinfectant	Hebdomadaire ou selon les recommandations du fabricant, à la fin d'une journée de travail.

Tableau adapté du USP Pharmacists' Pharmacopeia chapitre <797> Supplément no 2 p. S2/47

****Voir la section 6 pour les recommandations de nettoyage et de désinfection pour les ESB et ICPS utilisés pour les médicaments dangereux.**

[43] *USP Pharmacists' Pharmacopeia chapitre <797> Supplément no2 p.* 37

5.5.5 Techniques aseptiques

Dans l'éventualité du non-respect de la technique aseptique, le médicament ou l'additif doit être jeté. De nouvelles fournitures doivent être utilisées pour reprendre la préparation.

Afin d'éviter les erreurs, une seule préparation ou un seul lot doit être préparé à la fois.

Tout le matériel qui entre à l'intérieur de l'EPS doit être désinfecté à l'alcool isopropylique stérile à 70 %. Les lingettes faibles en résidu ou les compresses, doivent être changées régulièrement lors de la désinfection du matériel.

Les emballages externes doivent être intacts, secs et non souillés. Si ce n'est pas le cas, ils doivent être jetés. Les contenants (sacs de solutés, fioles et ampoules) doivent être examinés avant l'utilisation. Des produits qui montrent de la turbidité, de l'opacité ou des particules ne doivent pas être utilisés.

Les mains gantées doivent être désinfectées avec de l'alcool isopropylique stérile à 70 % avant d'être réintroduites dans l'EPS ou lorsque les gants ont été en contact avec une surface contaminée[44].

Tous les sites critiques comme le septum de la fiole, le site d'injection d'un soluté et les ampoules doivent être désinfectés avec de l'alcool isopropylique stérile à 70 %. Un seul tampon d'alcool isopropylique stérile à 70 % doit être utilisé par site critique.

L'accumulation des fioles dans l'EPS devrait être évitée afin de réduire le risque d'erreurs et de turbulence.

Durant une ponction, le capuchon doit être déposé sur un support à capuchon, sur une compresse stérile ou sur un tampon d'alcool isopropylique stérile à 70 %[45]. En tout autre temps, le capuchon doit demeurer sur l'aiguille.

Le cas échéant, les aiguilles avec filtre ne doivent être utilisées qu'une seule fois soit pour prélever, soit pour injecter. Les aiguilles filtrantes, doivent être utilisées dans une seule direction. Les filtres doivent être changés s'ils deviennent obstrués. Voir «Informations, notes et commentaires » **No. 21.** Le filtre 0.22 micron servant à stériliser doit être vérifié par un test d'intégrité du filtre (bubble test).

Informations, notes et commentaires

No. 21

Les solutions ophtalmiques préparées à partir d'un produit conditionné en poudre stérile à diluer doivent toujours être filtrées avec un filtre de 5 microns. Cette filtration n'est pas nécessaire lorsque les produits utilisés sont disponibles sous forme de solutions stériles et conditionnées en fioles.

Par ailleurs lorsqu'une ampoule est utilisée, peu importe la voie d'administration, le contenu doit toujours être filtré.

[44] USP, *USP Pharmacists' Pharmacopeia chapitre <797> Supplément no2 p* 51

[45] USP, *USP Pharmacists' Pharmacopeia chapitre <797> Supplément no2 p 63*

5.5.6 Vérification des préparations stériles complétées

Le personnel attitré aux préparations stériles lors de la préparation :

- Place la préparation stérile complétée nécessitant une température de conservation de 2 à 8 ˚C dans le réfrigérateur en attendant, la vérification et la livraison aux patients ou à l'unité de soins. Les préparations stériles complétées doivent être refroidies au réfrigérateur avant d'être placées dans la glacière car les accumulateurs de froid ou « Ice Pack » maintiennent la température sans toutefois être suffisants pour refroidir la préparation stérile complétée.
- Procède à une inspection visuelle de chaque unité pour déceler la présence de particules et vérifie la limpidité, la couleur, le volume de la solution, l'existence éventuelle de fuites et l'intégrité du contenant.
- Valide l'information sur l'étiquette

Le pharmacien désigné au soutien ou le pharmacien préparateur doit :

- S'assurer que toutes les préparations stériles effectuées sont conformes aux protocoles de préparation.
- Vérifier l'identité des ingrédients (médicament et diluant)
- Vérifier le volume des ingrédients (médicament et diluant)
- Vérifier régulièrement la qualité des manipulations.

Afin de permettre ces vérifications, trois possibilités s'offrent aux pharmaciens :

1. Faire les vérifications par des observations directes en cours de préparation;
2. Aménager une baie d'observation qui sera suffisamment près de la hotte pour permettre de bien voir l'identité et le volume des ingrédients;
3. Installer une caméra numérique reliée à un écran et qui permettra aux pharmaciens d'effectuer une vérification à distance.

Il est également possible d'effectuer la vérification par la capture d'images de la zone critique (dans l'EPS) à l'aide d'une caméra reliée à un écran. Cette vérification doit être effectuée avant la remise de la préparation stérile au patient. Cependant, dans cette situation, lorsque le pharmacien note qu'une ou plusieurs procédures n'ont pas été respectées, toutes les préparations stériles effectuées durant cette période devront être détruites et enregistrées au registre des préparations comme ayant été détruites par non conformité lors de la validation par le pharmacien.

L'annexe 8 énumère les « Exemples de préparations dont la vérification doit être effectuée en cours de processus, et ce à chaque étape de la préparation stérile».

Certaines préparations ne requièrent pas une vérification en cours de préparation en raison du conditionnement ou du système utilisé. Comme pour toutes les préparations, les produits et le matériel utilisés doivent toutefois être vérifiés avant et après la préparation. Une méthode de vérification complémentaire, soit la numération des flacons et des ampoules et la vérification du matériel restant, devrait être mise en place.

L'annexe 9 énumère les « Exemples de préparations qui ne requièrent pas de vérification en cours de processus ».

Le pharmacien a de plus la possibilité de déléguer la vérification des préparations en cours de préparation à des assistants-techniques en pharmacie. Ces derniers doivent être expérimentés

et avoir suivi une formation adéquate. Le processus de délégation de la vérification contenant-contenu (DVCC) nécessite un encadrement rigoureux dont la mise en place de politiques et procédures ainsi que de la mise en place d'un programme de contrôle de la qualité incluant des évaluations régulières du personnel technique impliqué ainsi que la vérification d'un certain pourcentage de préparations. Voir aussi la norme sur la délégation des actes en pharmacie.

Chaque préparation doit être inspectée par une personne autre que celle qui a effectué la technique aseptique. Cette personne devrait inspecter chaque unité sur fond blanc et fond noir pour déceler la présence de particules ou de précipité et vérifier la limpidité, la couleur, le volume de la solution, l'existence éventuelle de fuites et l'intégrité du contenant[46].

Comme le préparateur, le vérificateur doit signer le registre de préparation.

5.5.7 Étiquetage des préparations stériles complétées

Le pharmacien désigné au soutien doit établir une politique sur l'étiquetage des préparations stériles et s'assurer qu'elle soit suivie.

Le *Règlement sur l'étiquetage des médicaments et des poisons* (c. P-10, r.11) indique au pharmacien les informations qui doivent se retrouver sur les étiquettes qui identifient les médicaments préparés ou vendu en exécution ou sans ordonnance. L'étiquetage des préparations stériles doit respecter les exigences de ce règlement.

Tous les ingrédients actifs doivent être identifiés sur l'étiquette autocollante informatisée. On doit également retrouver la teneur de chacun de ces ingrédients.

Chaque contenant de préparation stérile doit être étiqueté avec une étiquette autocollante informatisée sur laquelle la date limite d'utilisation (DLU) doit être inscrite.

L'étiquette doit contenir minimalement : le nom du médicament, la concentration, le mode d'administration, le volume, le soluté, la DLU, le mode de conservation. Une étiquette complète doit être collée sur chaque contenant et, au besoin, un document complémentaire doit l'accompagner pour compléter l'information requise.

Le personnel attitré aux préparations stériles lors de la préparation :

- Appose une étiquette sur la préparation stérile complétée.
- Appose une étiquette complète sur chaque unité de préparations stériles destinées à un patient.
- Appose des étiquettes de lot sur chaque unité pour les préparations stériles préparées en lots (le nom du médicament, la teneur, la voie d'administration, le numéro de lot et la DLU doivent au moins s'y retrouver).
- Appose une étiquette auxiliaire sur chaque unité.
- Appose des étiquettes auxiliaires sur chaque emballage pour indiquer les conditions de conservation et les précautions particulières.

Le pharmacien préparateur doit étiqueter les préparations stériles qu'il effectue pour le pharmacien dispensateur.

Le pharmacien dispensateur doit, par la suite, ajouter une étiquette qui contient toutes les informations exigées par le *Règlement sur l'étiquetage des médicaments et des poisons* (c. P-

[46] USP USP Pharmacist's Pharmacopeia 2008- 2009, Supplement 2, chapitre 797, 2009, p. 53

10, r.11) avant de servir au patient la préparation stérile reçue du pharmacien préparateur ainsi qu'un document complémentaire, au besoin. L'étiquette du pharmacien préparateur doit être conservée sur la préparation.

L'étiquette et son complément

Puisque l'étiquette autocollante informatisée imprimée à l'aide des logiciels de gestion des ordonnances et des dossiers est, la plupart du temps, trop petite pour contenir toutes les informations pertinentes à un usage approprié et sécuritaire de la préparation stérile par le patient, un document complémentaire doit être utilisé, au besoin. Il est alors considéré comme une partie de l'étiquette et il complète cette dernière.

L'étiquette et son complément doivent fournir toutes les informations requises pour une utilisation adéquate du médicament par le patient ou pour une administration sécuritaire par une tierce personne à ce dernier.

L'étiquette doit contenir au moins les informations suivantes :

- L'identification de la pharmacie (le nom de la pharmacie du préparateur ou dispensateur, l'adresse et le numéro de téléphone).
- L'identification du médicament (ingrédients actifs, teneur, la forme, la voie d'administration, la quantité préparée).
- Les précautions particulières (par exemple : cytotoxiques, etc.).
- La conservation.
- La date à laquelle la préparation stérile a été effectuée
- La date limite d'utilisation
- Le numéro de lot de la préparation.

Le complément d'étiquette doit contenir entre autre les informations suivantes :

- Toutes les informations requises par le *Règlement sur l'étiquetage des médicaments et des poisons* (c. P-10, r.11) qui n'ont pas pu être inscrites sur l'étiquette autocollante informatisée.
- Le mode d'administration détaillé.
- Les informations pertinentes sur la pharmacovigilance, le cas échéant.
- Les précautions particulières pour la conservation de la préparation (exemples : « Attention, le contenu doit être réfrigéré dès la réception (Conserver entre 2° et 8° C, ne pas congeler) », « Ne pas ranger la préparation dans la porte du réfrigérateur », « Garder hors de la portée des enfants », etc.).
- Les précautions particulières requises pour l'élimination ou la destruction de la préparation.

5.6 Emballage

Un emballage approprié doit être utilisé pour les préparations qui doivent être livrées.

Les préparations à livrer doivent être emballées et étiquetées de façon à assurer la sécurité du patient et du livreur.

L'emballage choisi doit permettre de maintenir la stabilité et l'intégrité de la préparation et les conditions de conservation du produit pour cette stabilité. Voir le tableau 8.

Lors de l'emballage, le personnel attitré aux préparations doit :

- Mettre toutes les préparations stériles complétées dans un sac de plastique transparent ou ambré si la préparation stérile doit être protégée de la lumière.
- Mettre les seringues dont le dispositif d'administration est fragile (seringues avec aiguilles, seringues avec capuchons « slip » / non « luer lock ») ou les préparations complétées dont le contenant (bouteille ou fiole) est en verre et tout ce qui est piquant ou tranchant dans un second contenant rigide.
- Indiquer les contraintes de conservation sur l'emballage final (exemple : température, « Protéger de la lumière »).
- Indiquer les précautions additionnelles sur l'emballage final (exemple : « cytotoxique »,).
- Afin d'assurer le maintien de l'intégrité des préparations stériles et la sécurité du patient et du personnel attitré à la livraison, le pharmacien désigné au soutien doit établir et mettre en place une procédure d'emballage et de livraison des préparations stériles complétées. Voir annexe 6 un modèle pour la rédaction de politiques et procédures.

  Cette procédure doit préciser :

  - Le matériel à utiliser en s'assurant qu'il prévient le bris, la contamination, l'écoulement ou la dégradation de la préparation stérile lors du transport et que l'emballage protège le transporteur.
  - Le matériel à utiliser afin que l'emballage protège les préparations stériles contre le gel et contre la chaleur excessive. L'emballage doit permettre de maintenir une température entre 2 et 8 ° C pour les préparations stériles nécessitant une réfrigération et une température entre 19 et 25 º C pour les préparations stériles à conserver obligatoirement à la température ambiante.
  - La méthode utilisée pour valider le maintien des températures des préparations stériles lors du transport (indicateur du maintien de la température, thermomètre min/max, glacière validée, et autres…), la personne qui effectue la livraison et le moment de vérification de l'indicateur. Voir Information notes et commentaires **No 22** La procédure à suivre en cas de non respect de la température de conservation visée doit être indiquée.
  - Les précautions que le livreur doit prendre lors de la livraison (remise en main propre de la préparation stérile, etc.), lors d'un retour de médicaments ou de déchets et d'objets piquants, tranchants ou coupants.

Informations, notes et commentaires

No 22

Afin d'éviter le gel accidentel des articles emballés avec des accumulateurs de froid (Ice Pack®), il faut éviter le contact direct avec la préparation. Les préparations doivent être recouvertes de « papier-bulle » ou d'un autre type de protection suggéré dans une pharmacopée reconnue.

5.7 Dossier patient

Toutes les informations relatives à une préparation stérile servie, nécessaires à l'analyse et à l'évaluation du dossier par les pharmaciens et ultérieurement au suivi du patient doivent être inscrites dans son dossier.

Les informations consignées au dossier doivent également permettre de pouvoir reproduire ultérieurement et avec exactitude la préparation fournie ou de retrouver le pharmacien préparateur, le cas échéant.

Le pharmacien dispensateur doit inscrire au dossier du patient la provenance de la préparation stérile qu'il sert au patient.

De plus, le pharmacien préparateur doit être capable de retracer les informations relatives aux préparations effectuées pour un autre pharmacien.

5.8 Entreposage[47,48]

Tous les produits commerciaux utilisés pour les préparations doivent être rangés immédiatement, sur réception. De plus, ils doivent être manipulés et rangés de façon à éviter la contamination croisée et les incompatibilités.

Les conditions de conservation exigées par le fabricant pour les produits doivent être rigoureusement respectées quel que soit l'endroit où sont rangés ces produits (entrepôt, pharmacie, véhicule de livraison, quai d'embarquement des livraisons, etc.).

Pour les préparations stériles complétées ou pour les produits utilisés pour les préparations, la température d'entreposage doit être contrôlée et doit respecter les limites indiquées en annexe 11 « Dates limites d'utilisation (DLU) avant l'administration au patient selon les niveaux de risque » et en annexe10 « Dates limites d'utilisation (DLU) en fonction des catégories de contenants des produits commercialisés utilisés »). Elle doit être maintenue quelle que soit la saison.

Les informations sur le monitorage des températures des locaux, du réfrigérateur, etc. et les contrôles sur l'application de la procédure d'entreposage doivent être conservées dans le registre d'entretien[49]**.**

Un réfrigérateur ou un congélateur biomédical doit être disponible pour l'entreposage des produits, des ingrédients et des préparations stériles complétées qui requièrent une réfrigération ou qui doivent être congelés. Voir la section 4.3.4.

---

[47] USP, USP Pharmacist's Pharmacopeia 2008- 2009, Supplement 2, chapitre 797, 2009, p. 55

[48] USP, USP Pharmacists Pharmacopeia, 2008-2009 <1079> Good storage and shipping practices, p 880

[49] USP, USP Pharmacists Pharmacopeia, 2008-2009 <1079> Good storage and shipping practices, p 879

Des solutions d'entreposage de rechange doivent être prévues pour pallier les situations où les conditions tombent en dehors des écarts acceptables de température et lors du nettoyage des réfrigérateurs et congélateurs.

Les produits qui ont été entreposés doivent être inspectés avant leur utilisation pour détecter tout signe de détérioration.

Une procédure de vérification des dates limites d'utilisation des préparations stériles entreposés et des dates de péremption des produits commerciaux doit être rédigée et mise en application de façon à éliminer rapidement les produits et les préparations stériles inutilisables.

Des procédures sur les conditions d'entreposage doivent être rédigées (voir annexe 6 « Modèle pour la rédaction de politiques et procédures »)

5.9 Transport et livraison

5.9.1 Transport

L'emballage doit permettre d'éviter les températures extrêmes (c'est-à-dire : la chaleur excessive et le gel) durant le transport des préparations stériles à moins de posséder des informations démontrant la stabilité à ces températures.

Les conditions de transport (température, fragilité, sécurité) et les informations nécessaires à la livraison au patient (nom, adresse, etc.) doivent se retrouver sur chaque emballage extérieur.

Le pharmacien doit vérifier, lorsqu'il utilise les services d'un transporteur privé les mesures mises en place afin d'assurer le maintien de la chaîne de froid de la préparation stérile lors du transport et de l'entreposage.

5.9.2 Livraison

Les préparations stériles doivent être remises en main propre au patient ou à une personne autorisée par le patient à recevoir la livraison.

Le patient doit être informé des conditions d'entreposage de la préparation et de la manière de détruire de façon sécuritaire, les déchets relatifs à la médication livrée.

La livraison doit assurer la confidentialité des informations.

Le pharmacien désigné au soutien doit s'assurer que le personnel, attitré à la livraison des préparations (les ATP, le personnel technique et le livreur), reçoit une formation sur l'application des procédures de transport et livraison.

Lorsqu'un transporteur privé assure la livraison des préparations stériles, le pharmacien désigné au soutien doit s'assurer que les conditions de livraison vont permettre de respecter les conditions de conservations requises pour les préparations stériles à livrer. Il doit également s'assurer que la livraison respecte la confidentialité et que la préparation est bien parvenue au patient et en bonne condition.

Le pharmacien préparateur doit s'assurer que les conditions de livraison de la préparation à son confrère dispensateur permettent de maintenir la stabilité de la préparation et les conditions de conservation de la préparation stérile complétée pour assurer cette stabilité.

Le pharmacien dispensateur doit s'assurer que les conditions requises de livraison seront maintenues jusqu'à la livraison au patient.

Des politiques et des procédures doivent être rédigées et mise en application pour le transport des préparations et la livraison aux patients (voir annexe 6 « Modèle pour la rédaction de

politiques et procédures ») de même qu'une politique sur le retour des préparations stériles périmées ou inutilisées. Le pharmacien doit détruire toute préparation stérile inutilisée provenant d'un patient.

Voir La section 5.6 « Emballage » pour des exemples d'éléments à inclure à une procédure sur ce sujet.

5.10 Rappels de produits ou de préparations stériles complétées

Lorsque des informations obtenues, par exemple, au moment d'un contrôle interne, d'une plainte ou d'un rappel d'un produit qui démontre que la teneur et la qualité ne correspond pas à celle attendue, il est nécessaire de pouvoir :

- Retracer les patients qui ont reçu les préparations stériles en question;
- Informer les patients ou les aidants naturels du patient du problème concernant ces préparations.
- Faire les suivis nécessaires si la préparation a déjà été administrée

La consignation des informations relatives aux préparations stériles individuelles ou en lot au dossier des patients et au registre de préparation doit permettre de retracer à qui les préparations stériles ont été fournies.

Le pharmacien désigné au soutien doit s'assurer qu'une procédure de rappel des préparations stériles a été rédigée et approuvée.

Les causes du problème ayant engendré le rappel doivent être analysées et des mesures correctives et préventives doivent être déterminées et appliquées.

6. PRÉPARATIONS STÉRILES DE MÉDICAMENTS DANGEREUX EN PHARMACIE

6.1 Mise en contexte

La préparation stérile de médicaments dangereux exige en plus d'une technique aseptique rigoureuse, la mise en place de mesures sécuritaires pour assurer la protection du personnel et de l'environnement.

En effet, les médicaments dangereux peuvent pénétrer dans l'organisme par absorption cutanée, par ingestion, par injection accidentelle (piqûre d'aiguille) ou par inhalation. Selon certaines études, l'absorption cutanée serait la principale voie de pénétration connue.

« Elle se fait par contact direct avec des surfaces ou des objets contaminés. L'ingestion peut se faire en mangeant des aliments qui auraient été contaminés ou par le fait de porter ses mains ou des objets contaminés, les crayons notamment à sa bouche 3 ».

L'inhalation de médicaments sous forme de vapeur pourrait également être une source de contamination4.

En 2004, le National Institute for Occupational Safety and Health des États-Unis (NIOSH) a émis une alerte concernant la sécurité des travailleurs se retrouvant en contact avec des médicaments dangereux. Cette alerte, encore d'actualité, stipule que « travailler avec ou à

proximité de médicaments dangereux peut causer des éruptions cutanées, de l'infertilité, des fausses couches,
des malformations congénitales et possiblement la leucémie et d'autres formes de cancer1 ».

L'Association paritaire pour la santé et la sécurité du travail du secteur des affaires sociales (ASSTSAS) a publié un guide de prévention pour la manipulation sécuritaire des médicaments dangereux[50].

La Corporation de l'hébergement du Québec (CHQ) a également produit un cadre de référence normatif concernant l'aménagement de salle blanche de préparation de médicaments dangereux[51].

Cette section de la norme illustre les particularités applicables à la manipulation des produits stériles dangereux (médicaments et matières dangereuses). Pour des informations et des mesures de sécurité plus détaillées, se référer au guide de l'ASSTSAS.

6.2 Lois et règlements particuliers

En regard de la protection des travailleurs, la réglementation diffère pour les médicaments dangereux et pour les autres matières dangereuses.

L'article 51 de la *Loi sur la santé et la sécurité du travail* (LSST) oblige l'employeur à prendre les mesures nécessaires pour protéger la santé et assurer la sécurité et l'intégrité physique des travailleurs. L'employeur doit s'assurer que les médicaments et les matières dangereuses utilisés pour les préparations stériles ne portent atteinte à la santé et à la sécurité de quiconque sur le lieu de travail. C'est aussi la responsabilité de l'employeur (établissement de santé et pharmacien propriétaire) et ultimement celle du chef de département de pharmacie que l'employé utilise les mesures de protection nécessaires qui sont mises à sa disposition.

L'article 9 de la LSST précise les droits généraux du travailleur et l'article 49, ses obligations. L'article 50 précise les droits généraux de l'employeur et l'article 51, ses obligations générales. Vous trouverez à l'annexe 11, le texte de ces articles.

6.3 Responsabilités de l'employeur et du pharmacien désigné au soutien

En pharmacie communautaire, le pharmacien désigné au soutien est responsable d'implanter en collaboration avec le pharmacien propriétaire des mesures de prévention pour limiter l'exposition du personnel aux produits dangereux.

En pharmacie d'établissement de santé, un comité des médicaments dangereux[52], devrait être créé. Ce comité devrait être composé de représentants de l'employeur, du personnel attitré à la préparation et à l'administration de préparations stériles de médicaments dangereux et du personnel attitré à l'hygiène et la salubrité des zones de préparation de médicaments

[50] ASSTSAS. Guide de prévention. Manipulation sécuritaire des médicaments dangereux. 2008. 158 pages http://asstsas.preprod.absolunet.com/Documents/Publications/Repertoire%20de%20nos%20publications/Autres/GP65-medicaments_dangereux.pdf

[51] CHQ. Salle blanche de préparation des médicaments dangereux (version projet). 2007. 14 pages. URL : http://www.chq.gouv.qc.ca/app/DocRepository/1/Locaux/Salle_blanche.pdf

[52] ASSTSAS. Guide de prévention. Manipulation sécuritaire des médicaments dangereux. 2008. Chap. 4. Mesures générales de prévention.

dangereux. Un pharmacien doit être désigné au soutien de la gestion des médicaments dangereux et est responsable d'implanter des mesures de prévention pour limiter l'exposition aux médicaments dangereux.

6.4 Responsabilités de l'employé

L'employé a l'obligation de suivre et de respecter les procédures spécifiques aux médicaments dangereux.

6.5 Installations et équipements[53]

Les installations pour les préparations stériles de médicaments dangereux doivent être conçues et construites en accord avec la présente norme et avec les réglementations provinciales, comme le Code du bâtiment, les directives de la Corporation d'hébergement du Québec (CHQ)[54] pour les établissements du réseau de la santé, ainsi qu'avec la réglementation locale.

- **Aménagement des salles réservées aux activités de préparations stériles de médicaments dangereux**

Salle blanche

Pour la salle blanche de préparations stériles de médicaments dangereux, les paramètres suivants sont requis :

- Un différentiel de pression d'au moins -20 Pa par rapport à l'antichambre;
- Une classification ISO 7 lors de conditions opérationnelles (dynamiques);
- Des changements d'air d'alimentation par heure ≥ 30;
- Une température contrôlée entre 18 et 23 °C en tenant compte du confort pour les employés. Il ne faut pas dépasser 25°C pour la conservation des médicaments;
- Un taux d'humidité relative ≤ 60 %.

Antichambre

Les paramètres suivants sont requis pour l'antichambre pour la préparation de médicaments dangereux :

- Un différentiel de pression d'un minimum de +10 Pa par rapport au local adjacent à l'antichambre
- Une classification ISO 7 lors de conditions opérationnelles (dynamiques);
- Des changements d'air d'alimentation par heure de ≥ 20;

[53] ASSTSAS. Guide de prévention. Manipulation sécuritaire des médicaments dangereux. 2008. Chap. 7. Aménagement de la pharmacie d'oncologie.
[54] Corporation d'hébergement du Québec (CHQ). **Projet** de cadre de référence normatif. Salle blanche – Préparations de médicaments dangereux. Vol. IV – Locaux. Fiche n° 4-097. 20 février 2007. 14 pages. Extrait de : http://www.chq.gouv.qc.ca/app/DocRepository/1/Locaux/Salle_blanche.pdf. Site visité le 22 avril 2010.

- Une température contrôlée entre 18 et 23 °C en tenant compte du confort pour les employés. Il ne faut pas dépasser 25°C pour la conservation des médicaments;
- Un taux d'humidité relative ≤ 60%[55].

Autre solution possible d'installation (Consensus du groupe de travail)

Non décrit dans la littérature mais faisant consensus parmi les membres du groupe de travail, un concept impliquant trois zones contrôlées soit une salle blanche en pression négative, une antichambre en pression négative et une zone de soutien contrôlée en pression légèrement positive pourrait constituer une alternative acceptable. Les paramètres suivants sont requis:

- Salle blanche ISO 7 : un différentiel de pression de -10 Pa par rapport à la zone non contrôlée
- Antichambre ISO 7 : un différentiel de pression de -20 Pa par rapport à la zone non contrôlée
- Zone de soutien ISO 8 : une pression légèrement positive par rapport à la pharmacie (zone non contrôlée)

Voir les exemples d'installations en Annexe 15

Signalisation

Les locaux des salles de préparations stériles de médicaments dangereux doivent afficher le logo « Cytotoxique ».

Enceinte de sécurité biologique (ESB)

Les préparations stériles de médicaments dangereux, doivent être effectuées à l'intérieur d'une enceinte de sécurité biologique (ESB) de classe II type B2 ou d'un isolateur de confinement pour préparations stériles (ICPS). On ne doit jamais utiliser une EPS ou un IPS certifiée pour la préparation stérile de produits non dangereux pour effectuer des préparations stériles de médicaments dangereux. Voir «Informations, notes et commentaires » **No. 23**

L'air filtré (HEPA) des ESB ou l'ICPS doit être évacuée 100% vers l'extérieur.

Emplacement de l'ESB et de l'ICPS

L'ESB doit être positionnée dans une salle blanche ISO 7 ou mieux en pression négative

L'ICPS doivent être positionnés dans une salle blanche ISO 7 ou mieux en pression négative. Toutefois une qualité d'air ISO 8 pourrait être acceptable si toutes les conditions suivantes sont respectées :

1. Le compte de particules à l'intérieur de la hotte est maintenu en tout temps au niveau d'une classe ISO 5 et ce, autant lors du transfert du matériel que lors des manipulations.

[55] CHQ, Salles blanches préparation des médicaments dangereux, Vol 4 – Locaux, Fiche No 4-097, p 8

2. En situation dynamique, le compte de particules doit se faire en amont du site d'exposition critique (entre 6 à 12 pouces) et doit assurer le maintien constant d'une classe ISO 5.
3. Ce compte des particules ne devrait pas dépasser 3250 particules/m^3 lors du transfert du matériel. La sonde utilisée pour le décompte des particules doit être positionnée le plus près possible de la porte utilisée pour le transfert sans toutefois entraver les manipulations.

Les fabricants d'isolateurs de confinement pour préparations stériles (ICPS) doivent fournir :

- La documentation indiquant que ces isolateurs répondent aux normes lorsqu'ils sont installés dans un environnement où le compte du nombre de particules respecte la norme ISO 8
- Le temps d'attente nécessaire pour atteindre la qualité de l'air ISO 5 suite au transfert du matériel, avant le début les opérations de préparation.

Pour les isolateurs de confinement de préparation des médicaments dangereux, le personnel attitré aux préparations stériles doit se conformer à la procédure d'habillement pour la préparation de produits dangereux afin de préserver la qualité de l'air et de se protéger en cas de déversement.

Équipements

Des réfrigérateurs biomédicaux dédiés doivent être disponibles pour l'entreposage des préparations stériles de médicaments dangereux. Ils doivent être situés dans l'antichambre ou la zone de soutien ou dans la pharmacie.

Des armoires ventilées sont requises si les médicaments dangereux sont entreposés dans un local où travaille du personnel. L'air extrait de l'armoire devrait être évacuée vers l'extérieur avec une ventilation permettant un minimum de 12 changements d'air à l'heure[56] afin de diluer et de retirer tout contaminant de l'air ambiant. Si un local ne sert qu'à l'entreposage, il doit être bien ventilé.

Informations, notes et commentaires

No. 23

La solution BCG pour le traitement du cancer de la vessie, est un médicament dangereux pour lequel le fabricant fournit un système de préparation en circuit fermé. Elle ne doit pas être préparée à l'intérieur d'une ESB servant à d'autres préparations stériles. La solution BCG en circuit fermé doit être préparée soit :

1- Dans une ESB dédiée à la préparation du BCG positionnée dans une salle en pression négative dont l'air est évacué à 100% vers l'extérieur. (Devrait idéalement se préparer de cette façon.)

2- En utilisant un système en circuit fermé, dans un local en pression négative, ventilé 100% à l'extérieur et dédié à la préparation du BCG.

La procédure d'habillement pour les préparations stériles de médicaments dangereux doit être

[56] USP, USP Pharmacist's Pharmacopeia 2008- 2009, Supplement 2, chapitre 797, 2009, p. 40

respectée. Le personnel qui prépare le BCG doit être formé à l'utilisation de système en circuit fermé.[57]

6.6 Habillement et équipement de protection individuel (ÉPI)[58]

Lors des activités reliées aux préparations stériles de médicaments dangereux, en plus de l'équipement de protection individuel utilisé pour la préparation des produits stériles réguliers, un équipement adapté et approuvé à la préparation des produits stériles dangereux doit être ajouté.

Gants

Les gants utilisés dans la salle blanche et la zone propre de l'antichambre et lors du processus aseptique, doivent être stériles non poudrés, fait de latex ou préférablement de nitrile ou néoprène et être conforme à la norme D-6978-05 de l'ASTM (norme des gants de chimiothérapie).

Des gants non stériles et conformes à la norme de l'ASTM devraient être réservés pour les zones de déballage, la zone « souillée » de l'antichambre et la zone de soutien.

Deux paires de gants conformes à la norme de l'ASTM doivent être portées lors des activités de déballage, dans la zone « propre » de l'antichambre, dans la salle blanche pour la préparation de médicaments dangereux, lors des activités de préparation et de désinfection dans l'enceinte de sécurité biologique (ESB) et lors de l'accomplissement de la procédure de nettoyage en cas de déversement accidentel.

Les gants doivent être changés systématiquement toutes les 30 minutes et dès qu'il y a un bris ou une contamination. Voir «Informations, notes et commentaires » **No. 24**

Blouse

La blouse de chimiothérapie doit être imperméable, faite en polypropylène recouverte de polyéthylène ou de vinyle et être jetable. Elle doit s'attacher dans le dos et être ajustée aux poignets et au cou.

La blouse doit être jetée et remplacée par une nouvelle blouse après 3,5 heures de travail consécutif[59] ou dès qu'elle est « souillée ».

Masque

Un masque filtrant de classe N-95 ou N-100 (approuvé NIOSH) doit être utilisé lors de manipulations de médicaments dangereux. Un masque à cartouche doit être porté s'il y a présence de vapeurs, au moment de la décontamination et de la désinfection de l'intérieur de l'ESB, lorsque le panneau avant vitré est levé ou lors d'un déversement accidentel.

Visière ou lunettes de sécurité

Une visière de sécurité couvrant le visage ou des lunettes de sécurité combinées à un masque à cartouche doivent être portées lors de la désinfection de l'ESB ou lors d'un déversement accidentel.

---

[57] APES, Recueil d'information en oncologie,
[58] ASSTSAS. Guide de prévention. Manipulation sécuritaire des médicaments dangereux. pp. 4-5. à 4-11
[59] ASSTSAS. Guide de prévention. Manipulation sécuritaire des médicaments dangereux. P 4.6

Informations, notes et commentaires

No. 24

Les gants (en port simple ou double) doivent être retirés et remplacés par une nouvelle paire de gant aux trente minutes. Un lavage complet des mains doit être effectué lors du changement des gants mais l'utilisation du « Sterigel + ®» ou un équivalent est possible, dans la salle blanche, avant d'enfiler d'autres gants, si les mains ne sont pas souillées ou trempées par la sueur.

1.7 Entretien des installations et des équipements

Installations

L'entretien des installations utilisées pour les préparations de médicaments dangereux requiert le port de l'équipement de protection individuel (ÉPI) pour la préparation de médicaments dangereux, en tout temps, et ce, même pour le changement des filtres et préfiltres potentiellement contaminés par des médicaments dangereux et accessibles par l'extérieur des zones contrôlées.

Équipements

Les changements de filtre nécessitent la mise en place d'un système de confinement afin d'éviter une potentielle contamination.

Les filtres potentiellement contaminés par des médicaments dangereux doivent être détruits de façon à éviter la contamination de l'environnement.

6.8 Décontamination de surface, désactivation et désinfection

Si des préparations stériles de médicaments dangereux sont effectuées, le nettoyage des lieux et des équipements doit permettre d'éliminer aussi la contamination chimique par les médicaments dangereux utilisés.

Nettoyage quotidien de l'enceinte de sécurité biologique (ESB)

Pour les activités de nettoyage quotidien de l'intérieur de l'ESB une étape de décontamination de surface (eau + détergent + rinçage à l'eau)[60] doit précéder l'étape de désinfection à l'aide de l'alcool isopropylique 70% effectuée habituellement

En effet, l'utilisation de l'alcool isopropylique stérile à 70 % pour désinfecter l'ESB ne désactive pas les médicament dangereux et peut, au contraire, étendre la contamination chimique à d'autres surfaces[61,62,63].

[60] ASSTSAS. Guide de prévention. Manipulation sécuritaire des médicaments dangereux. 2008. Chap. 7. Aménagement de la pharmacie d'oncologie

[61] Sessink PJM. Boer KA, Scheefhals APH et al. Occupational exposure to antineoplastic agents at several departments in a hospital: Environmental contamination and excretion of cyclophosphamide and ifosfamide in urine of exposed workers. *Int. Arch Occup Environ Health*. 1992;64:105-12

[62] Dorr RT, Alberts DS, Topical absorption and inactivation of cytotoxic anticancer agents in vitro. *Cancer*. 1992;70 (suppl): 983-7

Les lumières U.V. ne doivent pas être utilisées[64] pour la stérilisation puisque l'efficacité à long terme est mise en doute et qu'une exposition pourrait être dommageable pour la vue (inflammation de la peau cornée, altération de la vision, etc.).

Nettotage hebdomadaire de l'enceinte de sécurité biologique (ESB)

Le nettoyage hebdomadaire complet (incluant le plénum sous le plan de travail) doit se faire avec un linge imbibé d'une solution d'eau et de détergent suivi d'une désactivation avec une solution d'hypochlorite de sodium 2.4 % et avec un temps de contact d'au moins 10 minutes puis compléter par un rinçage et une désinfection à l'alcool (70%)[65]. Voir «Informations, notes et commentaires » **No. 25**

Informations, notes et commentaires

No. 25

Le National Institute for occupational Safety and Health (NIOSH) et les fiches signalétiques de plusieurs médicaments dangereux recommandent l'hypochlorite de sodium 2,4 % [66]comme désactivant efficace. L'action mécanique du frottage est aussi importante. Un rinçage avec du thiosulfate de sodium 1% devrait être effectué sur les surfaces d'acier inoxydable après usage d'hypochlorite de sodium 2,4 %. Si le thiosulfate de sodium 1% n'est pas utilisé on devra utiliser de l'eau stérile comme agent de rinçage consécutif à l'utilisation de l'hypochlorite. Un système de lingettes pré imbibées contenant hypochlorite 2,4 %, détergent, thiosulfate de sodium à 1% est disponible (Surface Safe®) et peut désactiver un large spectre de médicaments. Toute désactivation devrait comprendre ou être suivie d'une désinfection à l'alcool isopropylique 70%.

La compatibilité du produit décontaminant avec les matériaux des surfaces de l'ESB et des autres surfaces à décontaminer doit être vérifiée auprès du fabricant.

Déballage des produits dangereux

Pour le déballage des produits dangereux, la décontamination de surface doit se faire en essuyant l'extérieur des contenants de médicaments dangereux avec un linge imbibé d'une solution d'eau-détergent ou de lingette préimbibées (exemples : Wet-Ones[md] ou autres produits similaires)[67] changées fréquemment si elle n'a pas été faite à l'arrivée des produits. L'agent de décontamination chimique ne doit pas être vaporisé afin de ne pas disperser de particules de médicaments dangereux dans l'environnement de travail. Les fioles ainsi décontaminée doivent être ensuite désinfectées avec de l'alcool isopropylique à 70% avant de les introduire dans l'ESB.

---

[63] American Society of Health-System Pharmacists. ASHP Guidelines on Handling Hazardous Drugs. Am J Health-Syst Pharm. 2006. p.1183

[64] America Biological Safety Association (ABSA). Position Paper on the Use of Ultraviolet Lights in Biological Safety Cabinets. 4 pages. December 2000.

[65] ASSTSAS. Guide de prévention. Manipulation sécuritaire des médicaments dangereux. 2008. Chap. 7. Aménagement de la pharmacie d'oncologie

[66] NIOSH. p. 16-7

[67] ASSTSAS. Guide de prévention. Manipulation sécuritaire des médicaments dangereux. 2008. Chap. 7. Aménagement de la pharmacie d'oncologie

6.9 Hygiène et salubrité des aires attitrées aux activités de préparations stériles de médicaments dangereux

Les mesures d'hygiène et de salubrité doivent inclure une décontamination de surface et une désactivation en plus de la désinfection requise. Voir le tableau 9.

Le matériel de nettoyage (têtes de vadrouille, linges) doit être à usage unique, fait de microfibre et de matériel à faible émission de particules. Il doit être réservé à l'usage exclusif du nettoyage des aménagements pour la préparation stérile des médicaments dangereux.

Une procédure de désactivation à tous les 3 mois (minimalement) doit être intégrée aux mesures d'hygiène et de salubrité. Voir «Informations, notes et commentaires » **No. 25**

Tableau 9 Fréquence minimale décontamination de surface et de désinfection et de désactivation des zones de préparations stériles pour le personnel attitré à l'hygiène et à la salubrité

Surfaces à nettoyer	Fréquence de décontamination de surface et de désinfection	Fréquence de désactivation
Comptoirs et surfaces facilement nettoyable	Quotidien	Mensuel
Planchers	Quotidien	Mensuel
Extérieur de l'EPS	Mensuel	3 mois
Murs	Mensuel	3 mois
Plafond	Mensuel	3 mois
Tablettes	Mensuel	3 mois

Adapté de USP Pharmacists' Pharmacopeia chapitre <797> Supplément no 2 p. S2/47

6.10 Réception et déballage de médicaments dangereux

Lors de la réception des médicaments dangereux, si un contenant est endommagé, il doit être considéré comme un déversement accidentel et la boîte ne doit pas être ouverte. Le médicament dangereux ne pourra pas non plus être retourné au fabricant. Ce dernier devra cependant être avisé de l'incident par écrit (voir la section 6.15 « Déversement accidentel »). Voir aussi «Informations, notes et commentaires » **No. 26**

Lors du déballage, l'employé doit porter une blouse approuvée pour les médicaments dangereux, deux paires de gants conformes et s'il n'y a pas de système d'extraction de l'air, un masque à cartouche. Si un système d'extraction de l'air est installé, le déballage doit se faire à cet endroit et un masque certifié N-95 ou N-100 devrait être porté. Une seule paire de gants est suffisante lors de la manutention des fioles décontaminées.

Les contenants ou fioles de médicaments dangereux doivent être décontaminés (décontamination de surface) avant de les entreposer. Certains fabricants s'assurent de

l'absence de contamination de leurs produits. Lorsque le fabricant de médicaments dangereux garantit l'absence de contamination de ses contenants, il n'est pas nécessaire de procéder à la décontamination à la réception des contenants de ce fabricant.

Une fois l'opération de réception et déballage complétée, le personnel doit procéder à une décontamination de la surface de réception et de déballage.

Informations, notes et commentaires

No. 26

La boîte ou le sac extérieur qui contient toute la commande peut être considérée comme non contaminée chimiquement et possiblement retourné au fournisseur. Les déchets non contaminés chimiquement ne devraient pas resservir (ex : boîte et papier bulle) et devraient être jetés systématiquement dans les déchets d'ordures régulières. S'il y a un déversement dans la boîte ou dans le sac, tout doit être considéré comme contaminé chimiquement.

Lorsqu'il y a des emballages intermédiaires et qu'ils n'ont pas été en contact direct avec les fioles, ils sont considérés non contaminés chimiquement. Ces déchets pourront être jetés dans les ordures régulières.

Concernant les emballages, la première boîte dans laquelle se trouve la fiole est considérée contaminée chimiquement (donc jeter dans une poubelle de déchets toxiques).

6.11 Entreposage des médicaments dangereux

Une fois décontaminés, les produits doivent être entreposés dans un local bien ventilé ou une armoire ventilée ou un réfrigérateur biomédical dédié.

De petites quantités de médicaments dangereux peuvent être conservées dans le même réfrigérateur que les médicaments non dangereux, mais ils doivent être préalablement placés individuellement à l'intérieur de deux sacs de plastique munis d'une fermeture étanche, puis placées dans un contenant rigide.

Les médicaments dangereux doivent être entreposés selon les indications fournies par le fabricant.

6.12 Processus aseptique sécuritaire pour la préparation stérile de médicaments dangereux[68,69]

6.12.1 Hygiène des mains et habillement

Le personnel attitré aux préparations stériles de médicaments dangereux doit procéder à l'hygiène et à l'asepsie des mains et porter l'équipement de protection individuel (ÉPI) exigé pour les préparations stériles de médicaments dangereux.

[68] ASSTSAS. Guide de prévention. Manipulation sécuritaire des médicaments dangereux. Chap. 8.

[69] American Society of Health-System Pharmacists. ASHP Guidelines on Handling Hazardous Drugs. Am J Health-Syst Pharm. 2006;63:1172-93

Au moment d'entrer dans la salle blanche de préparation stérile de médicament dangereux, une deuxième paire de gants doit être enfilée. La première paire de gants (intérieure) est sous les poignets de la blouse et la deuxième paire (extérieure) doit être placée par-dessus les poignets de la blouse.

6.12.2 Décontamination de surface, désactivation et désinfection de l'enceinte de sécurité biologique (ESB)

La préparation des surfaces intérieures de l'ESB par la décontamination de surface suivi d'une désinfection est une étape critique du processus aseptique que doit accomplir le personnel attitré aux préparations stériles de médicaments dangereux selon la fréquence présentée au tableau 10 «Fréquence minimale de décontamination de surface, de désactivation et de désinfection de l'intérieure de l'enceinte de sécurité biologique par le personnel attitré aux préparations stériles de médicaments dangereux».

Tableau 10 Fréquence minimale de décontamination de surface, de désactivation et de désinfection de l'intérieure de l'enceinte de sécurité biologique par le personnel attitré aux préparations stériles de médicaments dangereux

Surfaces à ou	Décontamination de surface	Désactivation	Désinfection	Fréquence
La surface de travail à l'intérieur de l'ESB	✓		✓	À chaque changement de préparation.
Toutes les surfaces à l'intérieur de l'ESB.	✓		✓	Lors d'un déversement.
La surface de travail à l'intérieur de l'ESB	✓		✓	Lorsqu'une contamination de surface est suspectée si non-conformité dans la technique aseptique.
Toutes les surfaces à l'intérieur de l'ESB	✓		✓	À la fin et au début d'une journée de travail.
Toutes les surfaces à l'intérieur de l'ESB et sous-plancher de l'ESB	✓	✓	✓	Hebdomadaire ou selon les recommandations du fabricant, à la fin d'une journée de travail.

6.12.3 Technique aseptique

Le respect du processus aseptique tel que décrit à la section 5.5 doit d'être respecté en tout temps. À ceci s'ajoute les particularités spécifiques des techniques aseptiques pour les préparations de médicaments dangereux.

Toutes les manipulations effectuées à l'intérieur de l'ESB doivent s'effectuer au dessus d'un tapis stérile de chimiothérapie. Un changement de tapis doit s'effectuer à chaque changement de préparation, de patient, de lot ou lors de déversement. Une décontamination de surface de la surface de travail suivie d'une désinfection doit s'effectuer lors du changement de piqué.

Le personnel attitré aux préparations stériles de médicaments dangereux doit à l'intérieur de l'ESB:

- préalablement installer et amorcer le dispositif d'administration destiné au patient (la tubulure) avant l'addition du médicament dangereux.
- utiliser un système ventilé muni d'un filtre hydrophobe 0,22 micron lors de dilution de poudre ou lors de prélèvement de liquide.
- respecter la technique de prélèvement en pression négative lors de prélèvement sans système ventilé.
- respecter la limite maximale de remplissage de la seringue qui est de 75% (3/4) de la capacité totale de la seringue lors de prélèvement d'une solution de médicament dangereux.
- utiliser un système d'embout protecteur sécuritaire (bouchon) de type Luer Lock lors de distribution de médicament dangereux dans une seringue
- jeter tout le matériel utilisé lors de la préparation dans le bac à déchet spécialement conçu et identifié pour les médicaments dangereux.
- appliquer la procédure de décontamination de surface (eau stérile ou eau + détergent) de toutes les surfaces du contenant de la préparation stérile de médicament dangereux complétée, incluant la tubulure avant la sortie de l'ESB.

Le personnel attitré aux préparations stériles de médicaments dangereux doit, dans la salle blanche et à l'extérieur de l'ESB:

- procéder à l'étiquetage du contenant final et le placer dans un sac en plastique avec fermeture hermétique (type Ziploc®). Toutes les préparations stériles de médicaments dangereux complétées doivent porter la mention « cytotoxique ».

6.13 Transport et livraison des préparations stériles complétées de médicaments dangereux

Les médicaments dangereux ne devraient pas être transportés par un système de tubes pneumatiques.

Les préparations stériles de médicaments dangereux doivent être transportées dans des contenants rigides, portant la mention « Cytotoxique », et qui ont été conçus pour réduire la possibilité de rupture ou de déchirure des préparations. Pour la pharmacie communautaire et la pharmacie d'établissement de santé effectuant des livraisons à l'extérieur de l'établissement, le contenant de transport devrait pouvoir se verrouiller ou être scellé.

Le personnel impliqué dans le transport de préparations stériles de médicaments dangereux doit être formé sur les procédures de transport et de déversement.

6.14 Gestion des déchets dangereux

Des politiques et procédures concernant la gestion des déchets de médicaments dangereux[70] doivent être rédigées et suivies. Ces politiques et procédures doivent répondre aux exigences locales, provinciales et fédérales.

Tout le personnel impliqué dans la gestion des déchets pour les médicaments dangereux doit avoir reçu une formation appropriée sur les procédures de destruction afin de se protéger et de prévenir la contamination[71].

Tout le matériel, les produits et les fioles utilisés dans la préparation des médicaments dangereux doivent être jetés dans un bac réservé aux déchets dangereux.

Les bacs réservés aux déchets dangereux doivent être identifiés par une étiquette autocollante indiquant « Déchets dangereux – Cytotoxiques ».[72] Ils ne doivent pas être remplis plus que le ¾ de la capacité[73]. Lorsqu'ils sont pleins, ils doivent être scellés. On ne doit jamais pousser le contenu à l'intérieur.

Les déchets coupants / tranchants utilisés pour la technique aseptique des préparations stériles de médicaments dangereux doivent être mis dans des contenants rigides dédiés aux objets tranchants, placés à l'intérieur de l'ESB puis jetés dans le bac de déchets dangereux.

Les déchets non tranchants utilisés pour la préparation de médicaments dangereux doivent être placés à l'intérieur d'un sac de plastique à fermeture étanche à l'intérieur de l'ESB ou dans un contenant rigide qui est jeté ensuite dans le bac de déchets dangereux.

Les gants extérieurs doivent être retirés dans ESB et placés dans un sac de plastique à fermeture étanche situé dans l'ESB. Le sac doit être jeté dans le bac de déchets dangereux.

Tout l'équipement de protection individuel (ÉPI) doit être jeté dans le bac de déchets dangereux.

Les bacs utilisés pour les déchets de médicaments dangereux doivent répondre aux exigences locales, provinciales et fédérales. Ces bacs doivent être incinérés et ne doivent pas être envoyés pour décontamination par un autoclave puis enfouissement.

6.15 Exposition accidentelle[74]

Des politiques et procédures sur l'exposition accidentelle du personnel aux médicaments dangereux du personnel doivent être mises en place et les fiches signalétiques des médicaments utilisés doivent être accessibles sur le lieu de travail si elles sont disponibles.

Si un médicament dangereux entre accidentellement en contact avec la peau ou les vêtements, la personne doit retirer immédiatement tout l'équipement de protection individuel (ÉPI) ainsi que les vêtements personnels contaminés et doit laver abondamment la région atteinte avec de l'eau et du savon.

---

[70] Guide de prévention. Manipulation sécuritaire des médicaments dangereux. ASSTSAS. 2008 p. 12-2

[71] USP USP Pharmacist's Pharmacopeia 2008- 2009, Supplement 2, chapitre 797, 2009, p. 40

[72] Guide de prévention. Manipulation sécuritaire des médicaments dangereux. ASSTSAS. 2008 p. 12-2

[73] Guide de prévention. Manipulation sécuritaire des médicaments dangereux. ASSTSAS. 2008 p. 12-3

[74] ASSTSAS. Guide de prévention. Manipulation sécuritaire des médicaments dangereux. Chap. 12 p.12-5

Si un médicament dangereux entre en contact avec les yeux, un rinçage avec de l'eau ou du sérum physiologique doit s'effectuer pendant au moins 15 minutes. Une douche oculaire appropriée devrait être disponible.

Pour les personnes qui portent des lentilles cornéennes, celles-ci doivent être retirées sans délai en cas de projections ou d'éclaboussures.

En cas de piqûre avec un médicament dangereux, faire saigner en massant vers la blessure (éviter de pincer) et rincer abondamment à l'eau claire durant 5 minutes, puis laver abondamment à l'eau et au savon[75].

Documenter l'exposition sur les registres appropriés et consulter un médecin.

6.16 Déversement accidentel

Des politiques et procédures concernant la gestion d'un déversement accidentel doivent être mises en place.

Les employés qui nettoient les déversements doivent avoir été formés adéquatement et doivent en plus de l'habillement requis, utiliser un masque à cartouche. Le masque à cartouche doit avoir été ajusté correctement pour assurer la meilleure protection possible en cas d'aérosolisations ou de présence de poudre.

Des trousses pour déversements doivent être présentes dans les endroits où les médicaments dangereux sont manipulés et sur les chariots utilisés pour le transport. Vous pouvez à ce sujet consulter le Guide de prévention : Manipulation sécuritaire des médicaments dangereux, publié par l'ASSTSAS qui décrit le contenu et l'utilisation des trousses pour déversement.

Une mise à jour régulière des trousses de déversement quant à leur contenu et à la vérification des dates de péremption doit être effectuée.

6.17 Contrôle de l'environnement servant à la préparation de médicaments dangereux

La pharmacie qui effectue des préparations stériles de médicaments dangereux doit mettre en place un programme de gestion de la qualité afin de s'assurer que toutes les activités ayant une influence sur la qualité des préparations stériles et la protection du personnel soient clairement définies et maîtrisées.

Un programme de surveillance de l'environnement servant à la préparation de médicaments dangereux, des procédures rigoureuses ainsi qu'un programme d'évaluation annuelle des compétences du personnel attitré aux préparations stériles de médicaments dangereux doivent faire partie d'un programme de gestion de la qualité.

6.17.1 Programme de surveillance de l'environnement servant à la préparation de médicaments dangereux

Un programme de surveillance de l'environnement doit être mis en place pour s'assurer que les installations maintiennent les spécifications établies et conservent constamment la qualité et la sécurité visée par le milieu.

La surveillance environnementale doit permettre de vérifier la contamination chimique par des médicaments dangereux sur les surfaces de réception, d'entreposage, de préparation et de

---

[75] ASSTSAS. Guide de prévention. Manipulation sécuritaire des médicaments dangereux. , 2008 P. 12-5

vérification en plus de vérifier l'état de contamination microbiologique des aires contrôlées (deux fois par année).

6.17.2 Conformité des installations physiques servant à la préparation de médicaments dangereux

Un plan d'échantillonnage environnemental tel que défini à la section 8 « Programme de gestion de la qualité » doit être établi.

En ce qui concerne la contamination chimique du milieu, le laboratoire de toxicologie de L'INSPQ offre des tests pour mesurer la contamination chimique de surface de trois médicaments dangereux.

L'évaluation du niveau de contamination chimique devrait être mesurée au moins annuellement ou plus souvent si on effectue un changement important dans l'aménagement, dans le processus aseptique ou dans les pratiques d'hygiène et de salubrité.

Le pharmacien désigné au soutien ou son délégataire devrait procéder à l'échantillonnage de différents sites et surtout ceux qui sont les plus susceptibles d'être contaminés. Les sites de mesure et la périodicité de vérification sont fixés en tenant compte des résultats obtenus et de la fréquence des tâches effectuées.

Une évaluation de base devrait précéder toute mesure de prévention mise en place (voir guide de l'ASSTSAS) et être répétée après l'implantation afin d'en mesurer l'effet.

6.18 Documentation des activités de surveillance environnementales

Les résultats des mesures environnementales de surveillance concernant la contamination de surface par des médicaments dangereux de type antinéoplasiques doit être consignée au registre d'entretien.

Le pharmacien désigné au soutien doit s'assurer que tous les registres ont été complétés.

6.19 Formation et évaluation des compétences pour la préparation des médicaments dangereux

Avant de pouvoir effectuer une préparation stérile de médicaments dangereux, les employés doivent avoir reçu une formation spécifique en milieu de travail ainsi qu'une évaluation de leur compétence tel que décrites dans la section 4.1.2. Un programme d'évaluation annuel des compétences doit être mis en place.

De plus, une surveillance de l'intégrité du processus aseptique doit être effectuée et se traduit par :

- Un test de remplissage aseptique (media fill), adapté aux types de préparations stériles de médicaments dangereux (voir la section 8 « Programme de gestion de la qualité »).
- Une vérification microbiologique des bouts de doigts gantés (voir la section 8 « Programme de gestion de la qualité »).

Tout le personnel (pharmaciens, techniciens) doit également connaître et appliquer les procédures reliées à la réception, l'entreposage, la distribution, l'élimination des médicaments dangereux et des déchets dangereux, ainsi que les procédures reliées aux expositions accidentelles et aux déversements.

7. CONSERVATION DES REGISTRES

Tous les registres doivent être conservés en respectant les principes de la confidentialité durant au moins deux ans[76].

8. PROGRAMME DE GESTION DE LA QUALITÉ

Le pharmacien désigné au soutien doit mettre en place un programme de gestion de la qualité qui comprend trois volets, soit :

1. le contrôle environnemental des installations, de l'EPS et des équipements,
2. le contrôle du processus aseptique
3. Le contrôle des préparations complétées.

Chaque volet du programme de gestion de la qualité et leurs activités doivent être documenté. Voir l'annexe 16

8.1 Niveau conforme, niveau d'alerte et niveau requérant une action

Pour chacun des volets spécifiés, le pharmacien désigné au soutien doit établir un contrôle qu'il doit classifier selon trois (3) niveaux : niveau conforme (aucune action requise), niveau d'alerte (tend vers la non conformité) et niveau requérant une action (non conforme).

Le niveau conforme : signifie que les spécifications exigées sont atteintes.

Le niveau d'alerte : oblige une vigilance accrue avant d'atteindre la non-conformité requérant une action.

Le niveau requérant une action : demande une investigation plus poussée, une action corrective immédiate et une action préventive pour éviter le retour de la non-conformité.

8.2 Contrôle des installations et des équipements

Les zones contrôlées doivent être certifiées au moins tous les 6 mois, par un organisme reconnu, **et** dans les conditions suivantes :

- Lors de l'installation d'un nouvel équipement ou d'une nouvelle aire classifiée.
- Lors d'un entretien ou d'une réparation à l'équipement ou à l'aire classifiée.
- Lors de l'identification d'un problème de contamination de produits stériles ou de non conformité dans le processus aseptique du personnel.

Le programme de surveillance des installations doit inclure un plan d'échantillonnage des particules viables et non-viables

8.2.1 Contrôle des équipements

- **Certification des équipements**

Les équipements qui soutiennent les activités de préparations stériles (réfrigérateurs, congélateurs, incubateurs, appareils de prélèvements d'échantillonnages d'air, etc.) doivent être

[76] *Règlement sur la tenue des dossiers, livres et registres par un pharmacien dans l'exercice de sa profession* (c. P-10, r.19)

validés ou calibrés relativement à leur installation et leur fonctionnement avant la mise en service. Un plan d'entretien doit être mis en place tenant compte des recommandations du fabricant et devrait être effectué au moins annuellement par un technicien qualifié si aucune recommandation du fabricant n'est disponible. Le rapport d'entretien doit être conservé au registre d'entretien.

- **Lecture de la température des réfrigérateurs, congélateurs et incubateurs**

Le personnel attitré aux préparations stériles doit vérifier au moins une fois par jour l'enregistrement de la température des appareils possédant un dispositif intégré d'enregistrement afin de réviser les températures des dernières 24 heures et de prendre les actions correctives en cas d'écarts significatifs par rapport aux paramètres à respecter.

Lorsque des thermomètres traditionnels sont utilisés, la lecture de température doit se faire systématiquement 2 fois par jour à des moments différents (ex. : matin et soir). Le pharmacien doit conserver la preuve de calibration des thermomètres.

8.2.2 Contrôle environnemental des installations et de l'EPS

- **Certificat du fabricant en usine avant livraison**

Le pharmacien désigné au soutien devrait conserver les certificats émis par les fabricants pour les filtres HEPA et pour l'EPS.

- **Lecture conforme aux spécifications attendues des aménagements et appareils**

Le pharmacien désigné au soutien doit s'assurer que le personnel en place maîtrise les instruments de mesures à utiliser, connaît les spécifications attendues et la procédure à suivre dans le cas d'une non conformité de la pression, de la température ou de l'humidité des installations.

La température et l'humidité des aires classifiées Iso 7 et Iso 8 doivent être vérifiées et documentées minimalement une fois par jour.

La pression différentielle entre les aires classifiées doit être maintenue constante selon les spécifications décrites précédemment. Les mesures doivent être en continu et un système d'alarme doit être en place afin d'aviser le personnel immédiatement lors d'une non conformité.

Les indicateurs du bon fonctionnement d'un appareil (EPS, AAPS et autres) sont surveillés chaque jour et consigné au registre d'entretien.

- **Échantillonnage des particules non viables, viables et de surface pour les aires classifiées et l'EPS[77]**

Un plan d'échantillonnage des aires classifiées et de l'EPS doit être établi comprenant les échantillonnages suivants :

1. les particules non viables par mètre cube d'air
2. les particules viables par mètre cube d'air
3. les particules viables de surface

[77] USP, USP Pharmacist's Pharmacopéia 2008-2009, chapitre <797> Pharmaceutical Compounding - Stérile Préparations, Sampling Plan, Supplément no 2, p. 12

Le plan d'échantillonnage d'air (particules viables et, non viables) et d'échantillonnage de surface doit être établi selon une norme reconnue comme la norme ISO 14644-1 par exemple.

Il doit inclure pour chaque zone contrôlée :

1. un schéma des sites d'échantillonnage,
2. le type d'échantillonnage à effectuer,
3. les méthodes d'échantillonnage,
4. le nombre d'échantillons à prélever pour chaque site,
5. les fréquences d'échantillonnage,
6. le nombre d'unités formant des colonies (UFC) déterminant le niveau requérant une action.

Les échantillonnages doivent être effectués minimalement tous les six (6) mois **et** chaque fois que les conditions suivantes se présentent :

- Lors de l'installation d'un nouvel équipement ou d'une nouvelle aire classifiée.
- Lors d'un entretien ou réparation à l'équipement ou à l'aire classifiée.
- Lors de l'identification d'un problème de contamination de produits stériles ou de non-conformité dans le processus aseptique du personnel.

Les échantillonnages des particules non viables par mètre cube d'air, viables par mètre cube d'air et viables de surface doivent toujours être effectués dans des conditions opérationnelles (dynamiques), lors de chaque certification des installations et de l'EPS.

Échantillonnage des particules non viables

L'échantillonnage des particules non viables dans l'air des aires classifiées et de l'EPS doit être effectué au moins tous les 6 mois[78] par un certificateur accrédité, lors de la certification des installations mais peut être effectué entretemps par du personnel formé, de la pharmacie, dans le cadre d'un programme interne de vérification pour s'assurer du bon fonctionnement des installations et des équipements, avec un compteur de particule étalonné.

Les valeurs obtenues doivent être conformes aux spécifications établies pour chaque zone contrôlée (classification ISO de la qualité de l'air). Voir la Section 4.3 **«** Classification ISO de la qualité de l'air basée sur la numération particulaire non viable dans l'air d'une zone contrôlée » et les sections 4.3.1 et 4.3.2 « Installations des aires attitrées aux activités de préparations stériles »

Le certificateur des installations et de l'EPS doit être accrédité par le National Sanitation Foundation (NSF). Il doit, de plus, avoir minimalement une accréditation par le National Environmental Balancing Bureau (NEBB) ou par le Control Environment Testing Association (CETA). Les deux attestations d'accréditation, de même que les certificats de calibration des équipements utilisés pour réaliser la certification, doivent accompagner le rapport écrit consécutif à chaque certification.

La certification doit être effectuée en respectant le guide de certification CETA correspondant :

- Pour les zones contrôlées :

[78] USP 797

The Controlled Environment Testing Association (CETA), CETA Certification Guide for Sterile Compounding Facilities; CAG-003-2006[79]

- Pour la certification de l'EPS de type « hotte à flux laminaire (HFL) » :

  Laminar Air Flow Workstation Certification (Section 5.0) dans : The Controlled Environment Testing Association (CETA), CETA Certification Guide for Sterile Compounding Facilities : CAG-003-2006[80]

- Pour la certification de l'EPS de type « isolateur pour préparations stériles (IPS) » :

  The Controlled Environment Testing Association (CETA), Compounding Isolator Testing Guide; CAG-002-2006[81]

<u>Échantillonnage de particules viables dans l'air et sur les surfaces</u>

Cet échantillonnage doit comprendre :

- L'échantillonnage de particules viables par mètre cube d'air, pour chaque site d'échantillonnage établi en utilisant un échantillonneur d'air.

- L'échantillonnage de surface pour chaque site d'échantillonnage établi en utilisant une méthode par contact direct ou par écouvillonnage

L'échantillonnage de particules viables d'air et de surface doit être effectué par un organisme compétent ou par du personnel de la pharmacie, en autant qu'une procédure d'échantillonnage soit suivie et qu'une formation adéquate ait été donnée et réussie.

Le pharmacien désigné au soutien doit s'assurer :

- D'obtenir du manufacturier un certificat de calibration pour l'échantillonneur d'air viable, de le mettre à jour, et de former adéquatement le personnel.
- D'utiliser le milieu nutritif approprié :
  - pour l'échantillonnage de particules viables d'air, utiliser une gélose trypsique de soja (BTS) ou bouillon digéré de soja-caséine ;
  - pour l'échantillonnage de surface, utiliser de la gélose trypsique-soja avec lécithine et polysorbate (GTSlp).
- D'obtenir l'assurance de la capacité de prolifération microbienne de chaque lot de milieux nutritifs utilisés.

Les échantillons doivent être incubés, à l'envers[82], entre 30 ° C et 35 ° C pour lecture dans 48 à 72 heures ou une autre méthode équivalente.

Les échantillons prélevés doivent être dirigés vers un laboratoire externe certifié ou incubés à la pharmacie en autant que l'incubateur utilisé soit certifié périodiquement, qu'il existe des procédures en place sur son utilisation, son entretien, la surveillance des températures requises

---

[79] Extrait de : http://cetainternational.org/reference/CETAAsepticCompoundingCertificationGuide.pdf. Site visité le 20 avril 2010.

[80] Extrait de : http://cetainternational.org/reference/CETAAsepticCompoundingCertificationGuide.pdf. Site visité le 20 avril 2010.

[81] Extrait de : http://cetainternational.org/reference/CETAAsepticCompoundingIsolatorTestingGuide.pdf. Site visité le 20 avril 2010.

[82] USP, USP Pharmacist's Pharmacopéia 2008-2009, chapitre <797> Pharmaceutical Compounding - Stérile Préparations, Environmental Viable Airborn Particle Testing Program, Incubation Period, Supplément no 2, p. 46

et que le personnel soit adéquatement formé et compétent pour effectuer la lecture des résultats, les interpréter et prendre les actions préventives ou correctives qui s'appliquent.

L'annexe 13 présente le tableau du nombre d'unités formant des colonies (UFC) déterminant le niveau d'action pour l'échantillonnage d'air et de surface pour les installations et l'EPS.

Pendant les premiers mois du début de l'échantillonnage, afin d'obtenir un historique qui constituera la base de référence, le pharmacien désigné au soutien devrait réaliser l'échantillonnage plus fréquemment que l'intervalle minimal de six (6) mois.

Le pharmacien désigné au soutien doit analyser les données obtenues et les tendances observées concernant la charge microbienne dans les zones classifiées et les types de microorganismes rencontrés, mettre en place des actions correctives et préventives et, si nécessaire, consulter un spécialiste en microbiologie.

8.3 Contrôle de la qualité du processus aseptique pour le personnel

Le contrôle de la qualité du processus aseptique pour le personnel doit inclure un échantillonnage de bouts de doigts gantés (BDG) et un test de remplissage aseptique (media fill) qui sont les deux étapes finales conduisant à la qualification initiale et périodique du personnel, tel que mentionné dans la section 4.1.2 « Formation, évaluation et qualification initiales du personnel attitré aux préparations stériles ».

L'annexe 13 présente le tableau du nombre d'unités formant des colonies (UFC) déterminant le niveau d'action pour le test de remplissage aseptique (media fill) et l'échantillonnage de bouts de doigts gantés (BDG).

8.3.1 Échantillonnage de bouts de doigts gantés (BDG)[83]

L'échantillonnage de bouts de doigts gantés (BDG) doit inclure :

- Un échantillonnage des bouts de doigts gantés après l'enfilage des gants stériles (consécutif au lavage aseptique des mains et des avants bras) mais avant d'appliquer l'alcool isopropylique 70 %. La désinfection des gants avec l'alcool isopropylique stériles à 70 % immédiatement avant l'échantillonnage résulterait à de « faux négatifs ».
- Un échantillonnage des bouts de doigts gantés à la fin des opérations du test de remplissage aseptique (media fill) en s'assurant que l'employé évalué n'a pas appliqué d'alcool isopropylique 70 % sur ses gants dans les minutes précédant l'échantillonnage.

L'évaluateur prélève, à l'aide de plaques contact de gélose trypsique-soja avec lécithine et polysorbate (GTSlp)[84], les empreintes du pouce et de chaque bout de doigts gantés pour chacune des mains de l'employé évalué, en lui demandant d'effectuer une légère pression de chaque bout de doigts et du pouce sur la gélose de la plaque contact.

Lorsque l'échantillonnage est complété, les gants doivent être retirés, jetés et le lavage aseptique des mains doit être refait.

Les échantillons doivent être incubés entre 30 ° C et 35 ° C pour lecture dans les 48 à 72 heures.

---

[83] USP, USP Pharmacist's Pharmacopéia 2008-2009, chapitre <797> Pharmaceutical Compounding - Stérile Préparations, Supplément no 2, p 49

[84] USP, USP Pharmacist's Pharmacopéia 2008-2009, chapitre <1116> Microbial Evaluation of Clean Rooms and Other Controlled Environments, p 900

Les résultats obtenus doivent être notés pour chacune des mains. Le nombre d'UFC déterminant le niveau d'action concernant les bouts de doigts gantés fait référence au total des deux mains (voir annexe 13 « Tableaux du nombre d'unités formant des colonies (UFC) déterminant le niveau d'action – Test de remplissage aseptique (media fill) et échantillonnage de bouts de doigts gantés ».

8.3.2 Test de remplissage aseptique (« media fill »)

Le test de remplissage aseptique est un test de simulation de préparation effectué à l'aide de milieux nutritifs favorisant la croissance de bactéries et qui permettra de vérifier le maintien de la sécurité du processus aseptique pour un candidat donné.

Le test de remplissage aseptique (« media fill ») doit être représentatif des activités effectuées dans les conditions réelles de préparation et doit représenter les préparations les plus complexes en fonction du niveau de risque microbiologique des préparations effectuées[85]. La technique aseptique évaluée doit minimalement inclure la dilution d'une poudre et le prélèvement d'une ampoule à partir de contenant (fiole ou sac) de milieu nutritif.

Un milieu nutritif de type bouillon trypsique de soja (BTS) ou bouillon digéré de soja-caséine doit être utilisé. Pour les préparations stériles à niveau de risque faible et modéré de contamination microbienne, le milieu nutritif doit être stérile. Pour les préparations stériles à niveau de risque élevé de contamination microbienne, le milieu nutritif doit être non stérile et inclure la simulation de stérilisation par filtration.

Chaque lot du milieu nutritif utilisé doit être testé par le fabricant pour sa capacité de prolifération. Le certificat de ce test doit être conservé[86].

Les contenants prélevés devraient être dirigés vers un laboratoire externe certifié ou incubés à la pharmacie en autant que l'incubateur est certifié périodiquement, qu'il existe des procédures en place sur son utilisation, son entretien, la surveillance des températures requises et que le personnel est adéquatement formé pour effectuer la lecture des résultats.

Les contenants remplis du milieu nutritif utilisé pour le test de remplissage aseptique (media fill) doivent être incubés entre 20 °C et 25 °C ou entre 30 °C et 35 °C pendant 14 jours consécutifs. Si deux températures sont utilisées, les contenants doivent être incubés pendant 7 jours consécutifs à chacune des températures, en commençant par la moins élevée.

8.4 Contrôle de la qualité des préparations stériles effectuées.

Le pharmacien désigné au soutien doit mettre en place un programme de contrôle de la qualité permettant de s'assurer que les préparations stériles sont effectuées en conformité aux procédures établies.

Le programme doit surveiller entre-autres:

- La présence d'un protocole de préparation pour chaque produit stérile préparé.
- La conformité de la préparation à l'ordonnance émise.
- La conformité des étiquettes apposées sur les contenants.

[85] USP- USP Pharmacist's Pharmacopéia 2008-2009, chapitre <797> Pharmaceutical Compounding - Stérile Préparations, Supplément no 2,
[86] USP USP Pharmacist's Pharmacopéia 2008-2009, chapitre <51>. Antimicrobial Effectiveness.

- Le respect des inscriptions au registre des préparations stériles destinées à un patient et au registre des préparations stériles en lots en s'assurant que toutes les étapes de vérification exigées en cours de préparation et sur le produit final ont été effectués.

8.5 Documentation des activités de contrôles de la qualité

La documentation écrite en lien avec le programme de gestion de la qualité doit être vérifiée, analysée et signée par le pharmacien désigné au soutien et conservée pour une période de deux (2) ans.

Le pharmacien désigné au soutien doit investiguer les absences de documentation, les non conformités (niveau requérant une action) ou les déviations et prendre les actions préventives et correctives nécessaires.

Il doit observer les tendances concernant la charge microbienne dans les zones classifiées ainsi que les types de microorganismes rencontrés et mettre en place des actions correctives et préventives et, si nécessaire, consulter un spécialiste en microbiologie.

Toute documentation complétée, en lien avec le volet de contrôle environnemental des aires classifiées, de l'EPS et des équipements doit être classée avec les autres registres de lecture des paramètres, dans un endroit facilement accessible, à l'intérieur de la pharmacie. Les documents en lien avec l'achat, l'aménagement et les certifications doivent demeurer accessibles durant toute la durée de vie de l'installation et de l'EPS.

Pour l'échantillonnage d'air viable et de surface, les lectures des milieux nutritifs devraient être documentées dans un registre distinct pour chaque type d'échantillonnage.

Toute la documentation complétée en lien avec le volet de contrôle de la qualité du processus aseptique pour le personnel (qualification par l'échantillonnage de bouts de doigts gantés (BDG) et test de remplissage aseptique (media fill)) incluant les lectures des milieux nutritifs devraient être documentées dans un registre distinct pour chaque type d'échantillonnage. La documentation complétée doit être conservée au dossier de chaque employé.

9- SUIVI DES PATIENTS

Au moment du service de la préparation stérile, le pharmacien dispensateur doit fournir au patient ou à son représentant des informations sur l'utilisation de la préparation, l'entreposage et les signes d'instabilité le cas échéant (voir aussi Section 4.1.1 Responsabilités des pharmaciens préparateurs et dispensateurs).

Les pharmaciens, préparateur et dispensateur, doivent collaborer et partager les informations dont ils disposent relativement à la préparation magistrale effectuée afin d'en faire profiter le patient et d'optimiser les résultats de sa thérapie.

Le pharmacien dispensateur, lorsque requis, devrait être en mesure d'effectuer le suivi pharmacocinétique, la surveillance des paramètres hématologiques, établir les objectifs thérapeutiques et les effets indésirables médicamenteux.

10- LEXIQUE

Terme	Définition
Accident	Action ou situation où le risque se réalise et est, ou pourrait être, à l'origine de conséquences sur l'état de santé ou le bien-être de l'usager, du personnel, d'un professionnel concerné ou d'un tiers. L'accident se distingue de l'incident, qui n'a pas de conséquence pour le patient.[87]
Air stérile (First air)	Air sortant du filtre *HEPA* dans un mouvement d'air unidirectionnel pratiquement exempt de particules.[88]
Aménagement	Voir installations
Antichambre	Zone contrôlée où s'effectue les procédures d'hygiène (lavage des mains, d'enfilage des gants, etc.), la mise en place des fournitures et des contenants, la saisie des ordonnances, l'étiquetage des préparations stériles et d'autres activités pouvant libérer un grand nombre de particules. Il s'agit également d'une zone de transition 1) assurant un rapport des pressions pour maintenir un mouvement d'air qui passe des zones « propres » aux zones « souillées » ; et 2) qui évite au système de ventilation de l'installation d'avoir à subir des perturbations majeures [89] [90].
Assistant technique en pharmacie (ATP)	Personne majeure qui a obtenu un diplôme d'études professionnelles (D.E.P.) suite à un cours d'assistance en pharmacie ou toute personne majeure disposant d'une formation jugée équivalente et ayant reçu un entraînement approprié.
Biocharge	Charge microbienne.
Certification en conditions opérationnelles (des installations et des EPS)	Certification par un certificateur qualifié alors que le système de chauffage, ventilation et climatisation de l'air (CVCA) et l'enceinte de préparations stériles (EPS) sont en fonction et que le personnel attitré aux préparations stériles effectue ou reproduit (simule) les activités habituelles de préparations stériles. Lors d'une simulation, le nombre de personnes admises dans les zones contrôlées doit être respecté et le personnel doit respecter la procédure spécifique de la préparation stérile d'un médicament couramment préparé.
Compétences	Un savoir-agir complexe prenant appui sur la mobilisation et la combinaison efficaces d'une variété de ressources internes et externes à l'intérieur d'une famille de situations – une compétence s'évalue forcément dans un contexte d'action, idéalement dans un contexte marqué du plus haut degré d'authenticité possible.

[87] Gouvernement du Québec. *Loi sur les services de santé et les services sociaux,* article 8. URL : http://www2.publicationsduquebec.gouv.qc.ca/dynamicSearch/telecharge.php?type=2&file=/S_4_2/S4_2.html. Site visité le 13 août 2010.
[88] USP-NF <797> dans US Pharmacopoeial Convention (USP). USP Pharmacist Pharmacopoeia, 2nd ed. US Pharmacopoeial Convention, Rockville USA; 2008.
[89] USP-NF <797> dans US Pharmacopoeial Convention (USP). USP Pharmacist Pharmacopoeia, 2nd ed. US Pharmacopoeial Convention, Rockville USA; 2008.
[90] American Society of Heating, Refrigerating and Air-Conditioning Engineers, Inc. (ASHRAE). *Laboratory Design Guide*.

Complément d'étiquette	Document ou feuillet contenant les informations qui complètent celles qui sont inscrites sur l'étiquette informatisée produite par le logiciel de gestion des ordonnances et qui sert à fournir au patient les informations requises par la règlementation.
Contenant commercialisé	Contenant renfermant un médicament ou un nutriment stérile fabriqué commercialement, dont la consommation et la mise en marché sont autorisés au Canada.
Date limite d'utilisation (DLU)	Pour les besoins de la présente norme, la date limite d'utilisation est la date au-delà de laquelle la préparation stérile complétée ne peut plus être utilisée ou administrée. Elle est déterminée à partir de la date ou l'heure où la préparation stérile est complétée.[91]
Décontamination	Inactivation, neutralisation ou enlèvement d'un produit toxique, habituellement par des produits chimiques.[92]
Décontamination de surface *(surface decontamination)*	Transfert d'un contaminant de médicament dangereux d'une surface fixe (comptoir, sac de soluté, etc.) vers une surface jetable (serviette, linge, etc.). Il n'y a pas de procédure établie pour la décontamination des surfaces contaminées par des médicaments dangereux. L'utilisation d'une gaze imbibée d'eau stérile suivi d'un désinfectant peut être efficace. Il n'y a pas de produit universellement efficace pour tous les médicaments dangereux.[93]
Désactivation *(deactivation)*	Rendre un produit chimique (comme un médicament dangereux) moins dangereux par un traitement avec un autre produit chimique, de la chaleur, ou un autre agent.[94]
Désinfection	Traitement qui permet d'éliminer la plupart des agents pathogènes présents sur un objet ou une surface.[95]
Désinfectant	Agent désinfectant, habituellement chimique, pouvant détruire les microorganismes pathogènes ou d'autres agents pathogènes, mais pas nécessairement les spores bactériennes ou fongiques. Se réfère également aux produits utilisés sur des objets inanimés.[96]
Échantillonnage de bouts de doigts gantés	Un échantillonnage de bouts de doigts gantés consiste en une vérification microbiologique en prélevant sur une gélose d'une plaque de contact, les

[91] USP-NF <797> dans US Pharmacopoeial Convention (USP). USP Pharmacist Pharmacopoeia, 2nd ed. US Pharmacopoeial Convention, Rockville USA; 2008.
[92] ASSTSAS. Guide *de prévention – Manipulation sécuritaire des médicaments dangereux*.
URL : http://www2.publicationsduquebec.gouv.qc.ca/dynamicSearch/telecharge.php?type=2&file=/S_4_2/S4_2.html. Site visité le 14 juillet 2010
[93] ASSTSAS. Guide *de prévention – Manipulation sécuritaire des médicaments dangereux*.
URL : http://www2.publicationsduquebec.gouv.qc.ca/dynamicSearch/telecharge.php?type=2&file=/S_4_2/S4_2.html. Site visité le 14 juillet 2010
[94] ASSTSAS. Guide *de prévention – Manipulation sécuritaire des médicaments dangereux*.
URL : http://www2.publicationsduquebec.gouv.qc.ca/dynamicSearch/telecharge.php?type=2&file=/S_4_2/S4_2.html. Site visité le 14 juillet 2010
[95] Gouvernement du Québec. *Prévention et contrôle des infections nosocomiales. Principes généraux aménagement.*
URL : http://publications.msss.gouv.qc.ca/acrobat/f/documentation/2009/09-209-04.pdf. Site visité le 29 juin 2010.
[96] USP-NF <797> dans US Pharmacopoeial Convention (USP). USP Pharmacist Pharmacopoeia, 2nd ed. US Pharmacopoeial Convention, Rockville USA; 2008.

	empreintes du pouce et de chaque bout de doigts gantés, pour chaque main de la personne évaluée. [97]
Employeur	« Une personne qui, en vertu d'un contrat de travail ou d'un contrat d'apprentissage, même sans rémunération, utilise les services d'un travailleur. Un établissement d'enseignement est réputé être l'employeur d'un étudiant, dans les cas où, en vertu d'un règlement, l'étudiant est réputé être un travailleur … ».[98] En pharmacie, c'est généralement le propriétaire de la pharmacie communautaire ou la direction de l'établissement de santé.
Enceinte de préparations stériles (EPS)	Équipement assurant un niveau de classification ISO 5 pour la qualité de l'air filtrée HEPA pour l'exposition des sites critiques lors de la technique aseptique. Les enceintes de préparations stériles (EPS) pour les médicaments non-dangereux comprennent : les hottes à flux laminaire (HFL) et les isolateurs pour préparations stériles (IPS). Les enceintes de préparations stériles pour les médicaments dangereux comprennent les enceintes de sécurité biologiques (ESB), et les isolateurs de confinement pour préparations stériles (ICPS).[99]
Enceinte de sécurité biologique (ESB)	Enceinte de préparation stérile ventilée pour la protection du personnel, des préparations stériles de médicaments dangereux et de l'environnement immédiat et dont la partie avant ouverte comporte. 1) un mouvement de l'air entrant pour protéger le personnel attitré aux préparations stériles de médicaments dangereux ; 2) un rideau d'air descendant filtré au moyen d'un filtre à particules de haute efficacité (*HEPA*) pour protéger le produit ; et 3) un système d'évacuation de l'air muni de filtres HEPA pour la protection environnementale.[100]
Entretien (des installations et des équipements)	L'entretien consiste en l'opération permettant de maintenir le fonctionnement des installations ou des équipements selon les spécifications établies ou de rétablir l'état fonctionnel satisfaisant des installations incluant le système de chauffage, ventilation et climatisation de l'air (CVCA) et des équipements.
Entretien ménager	Voir Hygiène et salubrité
Équipement de protection individuel (ÉPI)	L'ensemble des accessoires, tels que le masque, les gants, la blouse, les lunettes de protection, etc., qui permettent de protéger la préparation stérile et le travailleur. L'ÉPI permet de respecter les spécifications attendues d'un

[97] USP-NF <797> dans US Pharmacopoeial Convention (USP). USP Pharmacist Pharmacopoeia, 2nd ed. US Pharmacopoeial Convention, Rockville USA; 2008.
[98] Gouvernement du Québec. *Loi sur les services de santé et les services sociaux,* article 1.
URL : http://www2.publicationsduquebec.gouv.qc.ca/dynamicSearch/telecharge.php?type=2&file=/S_2_1/S2_1.html. Site visité le 9 août 2010
[99] USP-NF <797> dans US Pharmacopoeial Convention (USP). USP Pharmacist Pharmacopoeia, 2nd ed. US Pharmacopoeial Convention, Rockville USA; 2008.
[100] CSST. Guide d'utilisation d'une fiche signalétique et SMIDUT, Identification des risques, http://www.reptox.csst.qc.ca/. Consulté le 10 août 2010.

(Personal protective equipment PPE)	environnement contrôlé et de protéger un travailleur d'une exposition à des risques physiques ou chimiques.[101,102]
Étiquette (pour l'identification de la préparation stérile)	Étiquette qui identifie les médicaments préparés ou vendus en exécution d'une ordonnance ou sans ordonnance. Elle est le plus souvent informatisée et autocollante. Elle doit contenir les informations requises par le *Règlement sur l'étiquetage des médicaments et des poisons* (c. P-10, r.11).
Évaluation	Action d'évaluer, de définir le rendement et la compétence d'un employé. C'est aussi l'action de déterminer la valeur ou l'importance de quelque chose.
Exécution d'une ordonnance	Ensemble des activités se rapportant à la validation, à la préparation et au conditionnement d'une ordonnance d'un patient.
Fiche signalétique (Matérial safety data sheet (MSDS))	« Est un document qui fournit l'ensemble des données techniques et les renseignements sur les risques et les mesures préventives reliés à l'utilisation d'une matière dangereuse. Elle est préparée et transmise par le fournisseur et doit être facilement accessible sur les lieux de travail. L'employeur devrait l'obtenir avant la première utilisation d'un produit ».[103]
Fiole en format vrac pour pharmacie	Contenant commercialisé pour préparations stériles parentérales, destinées à un conditionnement pour plusieurs doses individuelles. Le conditionnement est réservé aux pharmacies ayant un programme d'additifs de produits aux solutés. Au moment du conditionnement final, en plusieurs doses, la fiole en format vrac pour pharmacie ne doit être ponctionnée qu'une seule fois, au moyen du dispositif de transfert, par l'introduction d'une aiguille ou par un percuteur de transfert (ou « spike »).
Fiole multidose	Contenant commercialisé de médicament en format multidose destinés à l'administration parentérale seulement. Généralement, le produit contient un agent de conservation antimicrobien. Une date limite d'utilisation (DLU) de 28 jours (la date la plus rapprochée entre 28 jours et la durée autorisée par le manufacturier) doit être attribuée à toute fiole multidose ouverte ou ponctionnée, contenant un agent de conservation antimicrobien.[104]
Fiole à usage unique (« single-dose »)	Contenant commercialisé à usage unique correspondant à une dose déterminée d'un médicament destiné uniquement à l'administration parentérale. Ce médicament doit être utilisé pour une dose. L'étiquette du contenant commercialisé doit préciser que le produit est à usage unique seulement.[105]
Formation	Acquisition d'un ensemble de connaissances théoriques, techniques et pratiques dans la préparation en pharmacie

[101] ASSTSAS. Guide *de prévention – Manipulation sécuritaire des médicaments dangereux*. URL : http://www2.publicationsduquebec.gouv.qc.ca/dynamicSearch/telecharge.php?type=2&file=/S_4_2/S4_2.html. Site visité le 14 juillet 2010.
[102] NIOSH. *Preventing occupational exposures to antineoplastic and other harzardous drugs in health care settings*. URL: http://www.cdc.gov/niosh/docs/2004-165/. Site visité le 15 juillet 2010.
[103] CSST. Guide d'utilisation d'une fiche signalétique et SMIDUT, Identification des risques, http://www.reptox.csst.qc.ca/. Consulté le 10 août 2010.
[104] USP-NF <797> dans US Pharmacopoeial Convention (USP). USP Pharmacist Pharmacopoeia, 2nd ed. US Pharmacopoeial Convention, Rockville USA; 2008.
[105] USP-NF <797> dans US Pharmacopoeial Convention (USP). USP Pharmacist Pharmacopoeia, 2nd ed. US Pharmacopoeial Convention, Rockville USA; 2008.

Hotte à flux laminaire	Voir enceinte de préparation stérile (EPS)
Hygiène et salubrité (entretien ménager)	Activités de nettoyage qui consiste à enlever les saletés, les poussières et les autres substances qui peuvent héberger des microorganismes, garantissant un accès à un environnement propre, salubre et sain. (Réf : Adapté du CINQ)[106].
Hygiène des mains	Ensemble des méthodes relatives au lavage des mains qui s'effectue en utilisant de l'eau et du savon ou gel antiseptique pour les mains comme le gel antiseptique à base de chlorhexidine et alcool par exemple.
Incident	Une action ou une situation qui n'entraînent pas de conséquence sur l'état de santé ou le bien-être d'un usager (patient), du personnel, d'un professionnel concerné ou d'un tiers, mais dont le résultat est inhabituel et qui, en d'autres occasions, pourrait entraîner des conséquences. L'incident se distingue de l'accident, qui a ou pourrait avoir des conséquences pour le patient.[107]
Installations (aménagements)	L'ensemble des dispositifs, salles, espaces qui sont organisés, agencés et modifiés pour les rendre plus adaptés aux activités à effectuer. Les installations comprennent la salle blanche et l'antichambre et peuvent aussi inclure un sas personnel ou une zone de soutien.
Isolateur pour préparations stériles[9] (IPS)	Isolateur destiné spécifiquement aux préparations stériles de médicaments non dangereux. Conçu pour assurer un milieu aseptique lors du transfert du matériel et des médicaments et durant la technique aseptique. Il ne doit permettre aucun échange d'air entre l'air intérieur de la salle blanche et l'isolateur à moins que l'air ne soit préalablement filtré par un filtre HEPA.
Isolateur de confinement pour préparations stériles (ICPS) [9]	Isolateur pour les préparations stériles de médicaments dangereux destiné à : 1) protéger le personnel contre tout niveau indésirable d'exposition à des produits médicamenteux aéroportés lors de la préparation et du transfert du matériel et des médicaments dangereux 2) assurer un environnement aseptique pour les préparations stériles. Il ne doit pas permettre l'échange entre l'air intérieur de la salle blanche et l'isolateur à moins de faire passer cet air dans un filtre HEPA capable de retenir des particules aéroportées des médicaments en préparation. Quant à la préparation des médicaments dangereux, l'air sortant de l'isolateur devrait être évacué à l'extérieur de l'immeuble par un système de ventilation approprié.
Maintien de la compétence	Capacité continue d'intégrer et d'appliquer le savoir, le savoir-faire, le jugement et les qualités personnelles nécessaires pour pratiquer de façon sûre et conforme à l'éthique dans un rôle et un cadre désignés.[108]

[106] Gouvernement du Québec. *Prévention et contrôle des infections nosocomiales. Principes généraux d'aménagement. URL :* http://publications.msss.gouv.qc.ca/acrobat/f/documentation/2009/09-209-04.pdf. Site visité le 29 juin 2010.
[107] CSST. Guide d'utilisation d'une fiche signalétique et SMIDUT, Identification des risques, http://www.reptox.csst.qc.ca/. Consulté le 10 août 2010.
[108] Association des infirmières et infirmiers du Canada. *Énoncé de position commun. Appui au maintien de la compétence infirmière.* URL : http://www.cna-aiic.ca/CNA/documents/pdf/publications/PS77_promoting_competence_f.pdf. Site visité le 13 août 2010.

Matière dangereuse	Matière qui, en raison de ses propriétés, constitue un danger pour la santé, la sécurité ou l'intégrité physique d'un travailleur.[109] Les matières dangereuses sont les produits dangereux règlementés par le SIMDUT donc les produits « contrôlés » au sens du *Règlement sur les produits contrôlés (DORS/88-66*).
Médicaments dangereux	Un médicament est classé dangereux si des recherches sur les humains ou les animaux indiquent que toute exposition à cette substance peut potentiellement entraîner un cancer, une toxicité développementale ou reproductive ou endommager des organes. (Se référer à la définition et la liste la plus récente du NIOSH[110]). Les médicaments sont réputés dangereux parce qu'ils comportent des risques pour le travailleur en raison de leurs effets. (Se référer à l'annexe 2 du Guide de prévention : Manipulation sécuritaire des médicaments dangereux publié par l'ASSTSAS[111]).
Membrane filtrante stérilisante	Membrane validée pour retenir 100% d'une culture de *Brevundimonas (Pseudomonas) diminuta* à une concentration de 10^7 UFC/cm² de surface filtrante et à une pression minimale de 30 psi (2,0 bar). Selon le fabricant, la taille nominale des pores de la membrane est de 0,22 µm ou de 0,2 µm.[112]
Mouvement unidirectionnel de l'air	Mouvement de l'air dans une seule direction à une vitesse régulière et adéquate permettant, de façon reproductible, de balayer la zone à protéger (zone de traitement critique, zone de travail) pour en éloigner les particules.
Personnel attitré aux préparations stériles	Pharmaciens et assistants-techniques en pharmacie assignés à l'exécution des préparations stériles.
Pharmacien	Membre en règle de l'Ordre des pharmaciens du Québec.
Pharmacien désigné au soutien	Pharmacien chargé par le pharmacien chef du département de l'établissement de santé ou par le pharmacien propriétaire de la pharmacie de superviser et d'organiser l'ensemble des activités reliées aux préparations stériles.
Pharmacien dispensateur	Pharmacien qui sert à son patient ou à un autre professionnel de la santé, un produit qu'il a préparé lui-même ou qu'il a fait préparer par un pharmacien préparateur d'une autre pharmacie.
Pharmacien préparateur	Pharmacien qui exécute ou supervise l'exécution des préparations magistrales stériles selon les ordonnances émises à la pharmacie où il travaille ou pour un pharmacien dispensateur qui lui a demandé de le faire.
Politique	Ensemble de principes généraux adoptés par une organisation privée ou publique pour l'exercice de ses activités. Par extension, le terme politique désigne également le texte ou le document qui présente la politique.[113]

109 ASSTSAS. Guide *de prévention – Manipulation sécuritaire des médicaments dangereux*. URL : http://www2.publicationsduquebec.gouv.qc.ca/dynamicSearch/telecharge.php?type=2&file=/S_4_2/S4_2.html. Site visité le 14 juillet 2010.
110 NIOSH. Preventing occupational exposures to antineoplastic and other harzardous drugs in health care settings. URL: http://www.cdc.gov/niosh/docs/2004-165/. Site visité le 15 juillet 2010
111 CSST. Guide d'utilisation d'une fiche signalétique et SMIDUT, Identification des risques, http://www.reptox.csst.qc.ca/. Consulté le 10 août 2010.
112 USP-NF <797> dans US Pharmacopoeial Convention (USP). USP Pharmacist Pharmacopoeia, 2nd ed. US Pharmacopoeial Convention, Rockville USA; 2008. 13 août 2010.
113 Office québécois de la langue française. *Le Grand Dictionnaire terminologique*. URL : http://www.bibl.ulaval.ca/bd/terminol.html. Site visité le 13 août 2010.

Préparation stérile complétée	Un produit stérile prêt à être entreposé en vue d'être administré à un patient, qui est obtenu à partir d'un protocole de préparation qui doit être élaboré pour chaque préparation à effectuer et qui respecte l'ordonnance d'un prescripteur.
Procédure	Ensemble des étapes à franchir, des moyens à prendre et des méthodes à suivre dans l'exécution d'une tâche.[114]
Procédure de préparations stériles	Procédure qui indique toutes les étapes à suivre pour une préparation stérile effectuée selon un mode de conditionnement particulier (ex. : mise en seringue destinée à l'usage intraveineux, préparation élastomérique, etc.).
Protocole	Document décrivant en détail l'ensemble des étapes à suivre ou des conduites à tenir dans des circonstances cliniques précises.
Protocole de préparation stérile	Protocole qui indique toutes les étapes à suivre pour effectuer une préparation stérile spécifique et qui doit être respectée par le préparateur. Il doit contenir toutes les informations qui doivent se retrouver au registre de préparation.
Processus aseptique	Le processus aseptique inclut toutes les activités conduisant à la réalisation de la préparation stérile finale, notamment : l'hygiène des mains et l'habillage du personnel, l'introduction des produits et du matériel dans la salle blanche, la désinfection de l'EPS, l'utilisation des techniques aseptiques pour la préparation des produits dans l'EPS, la vérification et l'étiquetage des préparations stériles. Il a pour objectif de maintenir la stérilité d'un produit ou médicament préparé à partir de composantes stériles.
Registre	Livre ou cahier dans lequel on inscrit ou regroupe les données dont on veut conserver le souvenir afin de pouvoir démontrer le maintient de la qualité du processus de préparation stérile en pharmacie. Un registre peut être informatisé
Salle blanche	Zone contrôlée, dans laquelle est située l'enceinte de préparations stériles (EPS).
Site critique	Toute surface susceptible d'être mise en contact avec un médicament ou un liquide stérile (ex. : le septum de la fiole, le site d'injection), toute ouverture exposée (ampoules ouvertes, raccords d'aiguille) et susceptible d'être en contact direct avec l'air ambiant ou avec l'air filtré au moyen d'un filtre HEPA, ou avec l'humidité (sécrétions orales ou des muqueuses) ou d'être contaminée par le toucher.[115]
Stabilité	La stabilité est définie comme la longueur de temps durant laquelle une préparation stérile bien préparée conserve, dans des limites spécifiées et tout au long de la période d'entreposage et d'utilisation, les mêmes propriétés et caractéristiques qu'elle possédait au moment de sa préparation.
Stérilisation finale	Pour le niveau de risque élevé de contamination microbienne, tout procédé d'élimination de microorganismes appliqué dans le but de garantir un niveau d'assurance de stérilité prédéterminé (en principe, inférieur à 10^{-6},

[114] Office québécois de la langue française. *Le Grand Dictionnaire terminologique*. URL : http://www.bibl.ulaval.ca/bd/terminol.html. Site visité le 13 août 2010.

[115] USP-NF <797> dans US Pharmacopoeial Convention (USP). USP Pharmacist Pharmacopoeia, 2nd ed. US Pharmacopoeial Convention, Rockville USA; 2008.

	soit la probabilité d'avoir une unité non stérile sur un million d'unités stérilisées).[116]
Stérilisation par filtration	Pour le niveau de risque élevé de contamination microbienne, tout procédé de stérilisation utilisant une membrane stérilisante afin de produire une solution finale stérile.
Système de confinement	Aménagement ou équipement permettant de contenir les particules de produits dangereux dans l'espace désiré.
Techniques aseptiques	Étape du processus aseptique qui comprend l'ensemble des manipulations effectuées à l'intérieur de l'enceinte de préparations stériles (EPS) par le personnel attitré aux préparations stériles.
Test de remplissage aseptique (Mediafill Test)	Test permettant d'évaluer la qualité des techniques de manipulation aseptiques du personnel attitré aux préparations stériles et la capacité de l'environnement à produire des préparations qui sont « stériles ». Pour ce test, un milieu nutritif remplace le produit réel dans le cadre de l'exécution de la technique aseptique[117,118].
Validation de l'ordonnance	Décision du pharmacien de déclarer valide une ordonnance après vérification de sa légalité, de son contenu et de sa pertinence en regard du patient et de sa condition.
Zone contrôlée (aire classifiée)	Zone où, pour s'assurer d'atteindre la classification ISO visée, la concentration des particules viables et non viables en suspension dans l'air est vérifiée selon un plan d'échantillonnage et des mesures de corrections sont appliquées au besoin afin que la zone se maintienne au niveau de classification attendu.[119]
Zone critique	Zone de travail à l'intérieur d'une EPS assurant un niveau 5 de classification de l'air, où sont effectuées les préparations stériles par le personnel et où sont exposés les sites critiques au mouvement unidirectionnel de l'air provenant d'un filtre HEPA.
Zone contrôlée en pression négative	Zone contrôlée où la pression est inférieure à celle des pièces avoisinantes, créant ainsi un mouvement de l'air vers l'intérieur de la pièce.
Zone contrôlée en pression positive	Zone contrôlée où la pression est supérieure à celle des pièces avoisinantes, créant ainsi un mouvement de l'air vers l'extérieur de la pièce.[120]

[116] USP-NF <797> dans US Pharmacopoeial Convention (USP). USP Pharmacist Pharmacopoeia, 2nd ed. US Pharmacopoeial Convention, Rockville USA; 2008.

[117] USP-NF <797> dans US Pharmacopoeial Convention (USP). USP Pharmacist Pharmacopoeia, 2nd ed. US Pharmacopoeial Convention, Rockville USA; 2008.

[118] Santé Canada. *Lignes directrices sur les bonnes pratiques de fabrication (BPF) Santé Canada. Édition 2009*. URL : http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/alt_formats/hpfb-dgpsa/pdf/compli-conform/gmp-bfp/ docs/gui-0001-fra.pdf. Site visité le 15 juin 2010

[119] USP-NF <797> dans US Pharmacopoeial Convention (USP). USP Pharmacist Pharmacopoeia, 2nd ed. US Pharmacopoeial Convention, Rockville USA; 2008.

[120] USP-NF <797> dans US Pharmacopoeial Convention (USP). USP Pharmacist Pharmacopoeia, 2nd ed. US Pharmacopoeial Convention, Rockville USA; 2008.

Annexes

ANNEXE 1 DIFFÉRENCE ENTRE LA FABRICATION ET LA PRÉPARATION

MISE EN CONTEXTE

En mai 2004, l'Ordre des pharmaciens du Québec (OPQ) a adopté les définitions de fabrication et de préparation magistrale du cadre stratégique fédéral (Guide 0031) en vigueur à ce moment. Mais c'est en 2007, dans le Guide des soins et services pharmaceutiques, qu'on retrouve la première publication par l'OPQ de la différence entre une préparation en pharmacie et la fabrication.

FABRICATION ET PRÉPARATION EN PHARMACIE

Le « Guide des soins et services pharmaceutiques » de l'OPQ décrit les activités de préparation en pharmacie et celles de fabrication en ces termes :

PRÉPARATION EN PHARMACIE	FABRICATION
« Les activités de préparation sont effectuées par un pharmacien ou un autre professionnel de la santé habilité à le faire, sous la supervision des organismes provinciaux de réglementation et conformément aux lignes directrices et aux normes de ces organismes de réglementation Les produits ainsi préparés sont destinés à des patients individuels au sein d'une population donnée conformément à, ou en prévision de la prescription établie dans le cadre d'une relation suivie entre le pharmacien, le patient ou le prescripteur ou encore de la préparation sans ordonnance établie dans le cadre d'une relation suivie entre le pharmacien et son patient.»[121]	« Les activités de fabrication sont soumises à la Loi sur les aliments et drogues et à ses règlements d'application, aux lignes directrices sur les Bonnes pratiques de fabrication (BPF) et aux inspections de Santé Canada. Les fabricants doivent détenir une licence d'établissement et obtenir des avis de conformité pour tous leurs produits. Ils préparent des médicaments en dehors d'une relation patient-professionnel de la santé. »[122]

POLITIQUE DE SANTÉ CANADA SUR LA PRÉPARATION EN PHARMACIE (POL-0051)

Les critères définissant la préparation et la fabrication émis par Santé Canada sont applicables dans le cadre de la présente norme. Ils ont été publiés en novembre 2009 dans la politique 0051, intitulée Politique sur la fabrication et la préparation en pharmacie de produits pharmaceutiques au Canada » (POL-0051) que vous trouverez sur le site Internet de Santé Canada à l'adresse suivante : www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/docs/pol_0051-fra.php Site consulté le 20 juillet 2010

Santé Canada a résumé les lignes directrices générales sur les activités relatives à la préparation en pharmacie et à la fabrication dans un tableau annexé à la Politique 0051.

[121] OPQ, Guide des soins et services pharmaceutiques, Rôle 6 - Gérer les médicaments, p 6, 2007, http://guide.opq.org
[122] OPQ, Guide des soins et services pharmaceutiques, Rôle 6 - Gérer les médicaments, p 6, 2007, http://guide.opq.org

ANNEXE 2 DOCUMENTATION

A- Documentation obligatoire

Le personnel désigné pour la préparation des produits stériles doit pouvoir consulter en tout temps à la pharmacie différentes sources de références à jour.

Le pharmacien désigné au soutien doit rendre disponible minimalement l'édition la plus récente des volumes suivants:

- OPQ, Norme sur les préparations magistrales stériles en pharmacie.
- Trissel LA. Handbook on injectable drugs. 16th ed. Bethesda, MD: American Society of Health-System Pharmacists;
- USP, USP Pharmacists' Pharmacopeia 2008-2009, USP, (on y retrouve tous les chapitres du USP utiles aux pharmaciens y compris le chapitre <797 > Pharmaceutical Compounding - Sterile Preparations)
- ASSTSAS, Guide de prévention : Manipulation sécuritaire des médicaments dangereux. ASSTSAS, Montréal QC,
- APES, Fierbourg – Centre de formation professionnelle. Techniques de préparation stériles en pharmacie (Vidéos). CECOM, Hôpital Rivière-des-Prairies, Montréal QC. Volets : principes d'asepsie, techniques aseptiques, antinéoplasique

B- Documentation suggérée

1. OUVRAGES GÉNÉRAUX SUR LES PRÉPARATIONS MAGISTRALES

1.1 Volume

- Buchanan E.C., Schneider P.J. Compounding Sterile Preparations. 3rd ed. Bethesda, Maryland. American Society of Health-System Pharmacists. 2009. 481 pages.

1.2 Périodiques

- American Journal of Health System Pharmacists. Un abonnement est requis. Disponible à l'adresse : www.ajhp.org
- International Journal of Pharmaceutical Compounding. Un abonnement est requis. Disponible à l'adresse : www.ijpc.com
- Canadian Journal of Hospital Pharmacy: CSHP/SCPH. Un abonnement est requis. Disponible à l'adresse : www.cshp.ca/productsServices/cjhp/index_e.asp

1.1 Sites Internet: associations et organismes

- ASHP Compounding Resource Center : www.ashp.org/compounding
- Pharmacy Compounding Accreditation Board : www.pcab.info

2. OUVRAGES DE RÉFÉRENCES – STABILITÉ PHYSICO-CHIMIQUE, COMPATIBILITÉ ET STABILITÉ

- Trissel LA. Handbook on injectable drugs. 14th ed. Bethesda, MD: American Society of Health-System Pharmacists; 2007.

- King JC. King guide to parenteral admixtures [electronic version]. Napa, CA: King Guide. Updated quarterly.
- Trissel LA. Trissel's 2 clinical pharmaceutics database [electronic database].Cashiers, NC: TriPharma Communications. Updated regularly.
- APC, Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques 2009. Association des pharmaciens du Canada, Ottawa Canada. 2011. Mis à jour chaque année.

3. OUVRAGE DE RÉFÉRENCES – PHARMACOCINÉTIQUE

- DiPiro J.T., Spruill W.J., Wade W.E., Blouin R.A., Pruemer J.M. Concepts in Clinical Pharmacokinetics,. 5th Edition. American Society of Health-System Pharmacyst, 2010; Approx. 250 pages.

4. FORMATION SUR VIDÉO

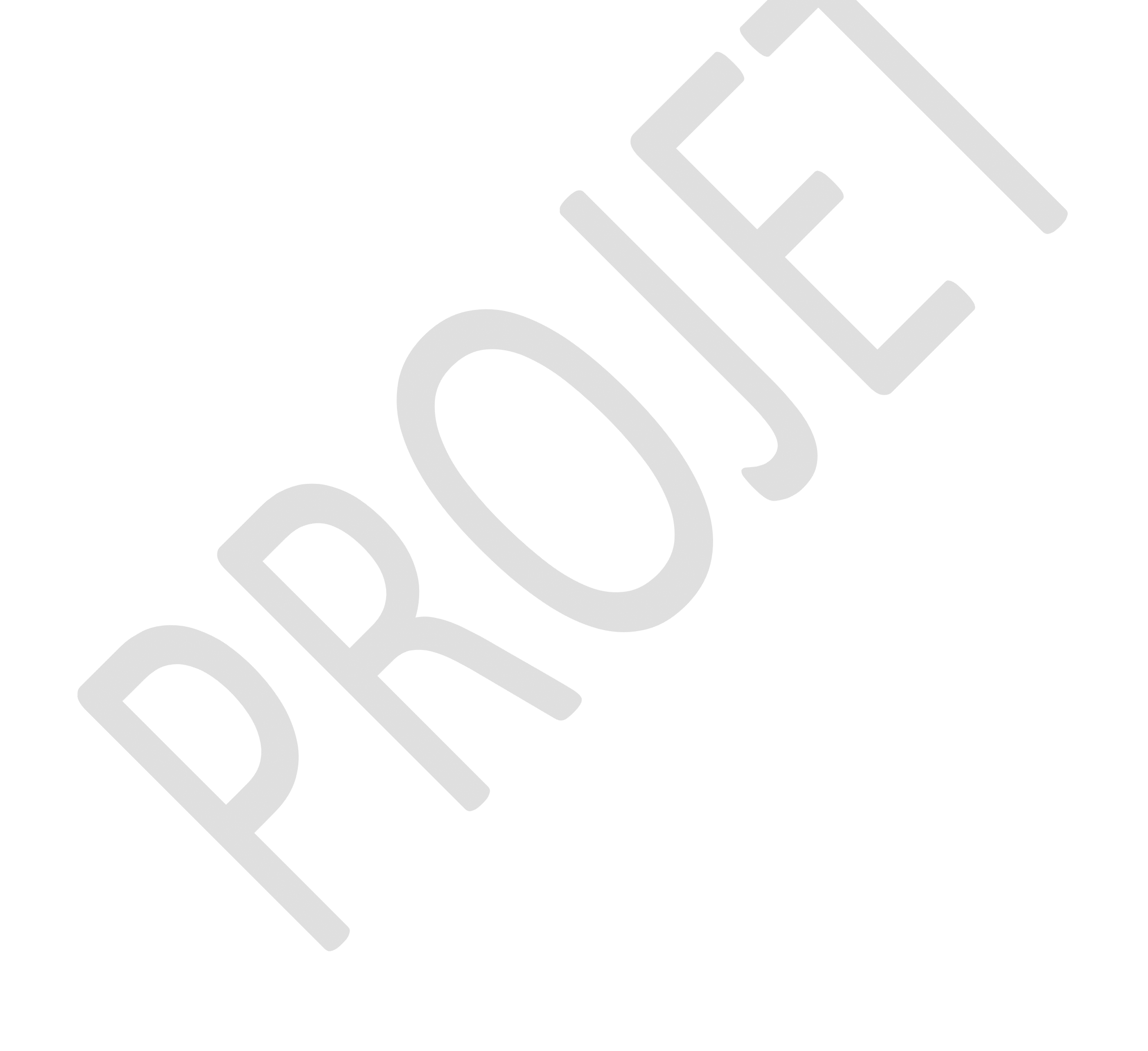
- APES, Fierbourg – Centre de formation professionnelle. Techniques de préparation stériles en pharmacie (Vidéos). CECOM, Hôpital Rivière-des-Prairies, Montréal QC; 2005. Volets : principes d'asepsie, techniques aseptiques, antinéoplasique
- ASHP. Getting Started in Non-Sterile Compounding Video Training Program. ASHP, Bethesda USA; 2009.
- ASHP. Getting Started in Aseptic Compounding Video Training Program. ASHP, Bethesda USA; 2009.
- ASHP. Basic of Aseptic Compounding Techniques Video Training Program. ASHP, Bethesda USA; 2009.
- ASHP. Safe Handling of Hazardous Drugs Video Training Program. ASHP, Bethesda USA; 2009.

Note : *La disponibilité des volumes a été vérifiée et tous les sites Internet cités dans ce document ont été consultés entre le 8 mars 2010 et le 2 mai 2010.*

ANNEXE 3- POLITIQUES ET PROCÉDURES REQUISES POUR LES PRÉPARATIONS MAGISTRALES STÉRILES		
	A- Préparation de produits stériles	
#	**Sujets des politiques et procédures**	✓
1	**PERSONNEL**	
1.1	Responsabilités du personnel attitré aux préparations stériles	
1.2	Politiques liées au personnel présent dans les zones contrôlées	
1,3	Tenue et code vestimentaire (vêtements personnels incluant les bijoux, le maquillage, la coiffure, etc.)	
1.4	État de santé (raisons de retrait temporaire)	
1.5	Conduite attendue (Interdiction de boire, de manger etc. dans les salles, respecter les procédures, éviter les conversations inutiles etc.)	
2	**FORMATION ET ÉVALUATION DU PERSONNEL**	
2.1	Programme initial de formation et d'évaluation	
2.2	Programme d'évaluation pour le maintien des compétences	
2.3	Formation et évaluation du personnel attitré aux activités d'hygiène et de salubrité	
3	**DÉLÉGATION DES ACTES**	
	Procédure de délégation des actes pharmaceutiques à des personnes autres que des pharmaciens	
4	**INSTALLATIONS ET ÉQUIPEMENTS**	
4.1	Installations requises (Salle blanche, antichambre, etc.)	
4.2	Enceintes de préparation stérile et autres équipements requis	
4.3	Entretien des installations et des équipements (certification des locaux et des appareils, étalonnage, entretien des préfiltres, des filtres HEPA, vérification des pressions, etc.)	
4.4	Activités d'hygiène et de salubrité liées aux installations et aux équipements	
5	**PRÉPARATIONS MAGISTRALES STÉRILES**	
5.1	Introduction du matériel et des produits dans l'aire de préparation aseptique et dans la hotte	
5.2	Détermination de la date limite d'utilisation des produits utilisés	
5.3	Détermination de la date limite d'utilisation des préparations complétées	
5.4	Hygiène des mains et des avant-bras	
5.5	Habillement dans les aires de préparations et pour la préparation	
5.6	Nettoyage et désinfection de l'enceinte de préparations stérile	
5.7	Techniques aseptiques (chacune des techniques utilisées)	
5.8	Vérification du processus de préparation (incluant la validation des calculs par un pharmacien) et des préparations finales complétées	
5.9	Étiquetage des préparations stériles complétées	
5.10	Emballage des préparations stériles complétées	
5.11	Entreposage des produits utilisés et préparations stériles complétées	
5.12	Transport des préparations stériles complétées	

5.13	Livraison des préparations stériles complétées	
5.14	Inscription des préparations au dossier patient	
5.15	Suivi des patients	
5.16	Gestion des déchets biomédicaux (à la pharmacie, retour du patient ou des unités de soin, directives données au patient, etc.)	
5.17	Rappel de produits ou des préparations stériles complétées	
6	**PROGRAMME DE GESTION DE LA QUALITÉ**	
6.1	Vérification et entretien des équipements	
6.2	Contrôle environnemental des installations et de l'EPS (contrôle de la pression, plan d'échantillonnage- air et surfaces, etc.)	
6.3	Contrôle de la qualité du processus aseptique pour le personnel (échantillonnage de bouts de doigts gantés, tests de remplissage aseptique, etc.)	
6.4	Contrôle de la qualité des préparations stériles (présence d'un protocole, conformité à l'ordonnance, inscriptions aux registres, etc.)	
7	**FORMULAIRES ET REGISTRES**	
7.1	Exemple de chacun des formulaires et registres à utiliser dans chacune des différentes sections du manuel de politiques et procédures	
	B- Préparations stériles de médicaments dangereux	
8	**INSTALLATIONS ET ÉQUIPEMENTS**	
8.1	Installations requises (Salle blanche, antichambre, etc.)	
8.2	Enceinte de sécurité biologique (ESB) et autres équipements	
8.3	Entretien des installations et des équipements	
8.4	Activités d'hygiène et de salubrité liées aux installations et aux équipements	
9	**PRÉPARATIONS STÉRILES DE MÉDICAMENTS DANGEREUX**	
9.1	Réception et déballage des médicaments dangereux	
9.2	Entreposage des médicaments dangereux	
9.3	Détermination de la date limite d'utilisation des produits utilisés et des préparations complétées	
9.4	Habillement et équipement de protection individuel	
9.5	Hygiène des mains et des avant-bras, habillement	
9.6	Décontamination, désactivation et désinfection de l'ESB	
9.7	Introduction du matériel et des produits dans l'aire de préparation aseptique et dans la hotte	
9.8	Techniques aseptiques pour la préparation de médicaments dangereux (Chacune)	
9.9	Vérification du processus de préparation (incluant la validation des calculs par un pharmacien) et des préparations finales complétées	
9.10	Emballage des préparations de médicaments dangereux	
	Étiquetage des préparations de médicaments dangereux	
	Transport et livraison de préparations stériles complétées de médicaments dangereux	
	Entreposage des préparations stériles complétées de médicaments dangereux	
	Gestion des déchets dangereux (à la pharmacie, retour du patient ou des unités de soin, directives données au patient, etc.)	
	Exposition accidentelle du personnel aux médicaments dangereux (douche oculaire,	

	registre, etc.)	
	Déversement accidentel (gestion du déversement, masque à cartouche, trousse, etc.)	
10	**PROGRAMME DE SURVEILLANCE DE L’ENVIRONNEMENT**	
10.1	Surveillance de la contamination environnementale de la contamination chimique	
11	**PERSONNEL**	
11.1	**Formation et évaluation des compétences du personnel pour la préparation des médicaments dangereux**	
12	**PROGRAMME DE GESTION DE LA QUALITÉ (COMME CELUI DES PRÉPARATIONS STÉRILES DE MÉDICAMENTS NON DANGEREUX)**	



ANNEXE 4 FORMATION POUR LE PERSONNEL ATTITRÉ AUX PRÉPARATIONS STÉRILES ET À L'HYGIÈNE ET À LA SALUBRITÉ

Formation pour le personnel attitré aux préparations stériles

#	COMPÉTENCES, CONNAISSANCES OU HABILETÉS VISÉES PAR LA FORMATION		
	POUR TOUTE PRÉPARATION STÉRILE	PH	ATP
1	Connaître les lois et les règlements fédéraux ou provinciaux pertinents à la préparation en pharmacie de même que les autres normes, guides ou lignes directrices qui les régissent.	X	
2	Connaître et mettre en application toutes les politiques et procédures reliées aux préparations stériles en pharmacie et notamment celles qui traitent de l'hygiène des mains, de l'habillage, des techniques aseptiques, du principe du mouvement de l'air, des installations (classification ISO 5,7,8), du matériel, des équipements, de la conduite du personnel dans les salles de préparation, des formulaires et registres à compléter, de l'étiquetage, de l'entreposage, de la distribution au patient, du contrôle de la qualité (l'échantillonnage) et de l'entretien et du nettoyage des aires de préparations stériles.	X	X
3	Connaître les propriétés physico-chimiques, comme la stabilité, la compatibilité et l'incompatibilité physico-chimique, l'osmolalité et l'osmolarité.	X	
4	Connaître les abréviations pharmaceutiques et médicales	X	X
5	Connaître et comprendre l'importance de la contamination particulaire et microbienne	X	X
6	Effectuer avec minutie, rigueur et compétence les tâches reliées aux préparations stériles en pharmacie	X	X
7	Connaître et appliquer dans le milieu de travail la technique aseptique appropriée	X	X
8	Connaître le fonctionnement et utiliser correctement les équipements, le matériel et les appareils automatisés disponibles pour les préparations stériles à effectuer. Savoir comment effectuer la calibration des appareils utilisés.	X	X
9	Être en mesure de reconnaître les erreurs dans la technique de préparation du personnel attitré aux préparations stériles.	X	
10	Maîtriser les calculs pharmaceutiques requis pour la préparation stérile à effectuer.	X	X
11	Comprendre l'importance de mesurer avec précision et l'appliquer.	X	X

12	Appliquer les mesures de désinfection de l'aire de préparation stérile des installations et du matériel.	X	X
13	Connaître les données à surveiller reliées à l'aire de préparation stérile (température, pression, humidité) et les documenter aux registres appropriés. Connaître et appliquer les mesures correctives lors d'irrégularités.	X	X
14	Connaître le fonctionnement de l'EPS et du système de ventilation secondaire (CVCA). Connaître, appliquer ou faire appliquer des mesures correctives appropriées lorsqu'une irrégularité est détectée.	X	X
15	Connaître et appliquer les mesures de contrôle de la qualité pour les différentes préparations stériles effectuées.	X	X
16	Connaître et respecter le processus de vérification par le pharmacien	X	X
17	Connaître et utiliser les registres de documentations des incidents et des accidents.	X	X
18	Connaître les dispositifs d'administration.	X	X
19	Connaître et établir les niveaux de risque et la date limite d'utilisation (DLU).	X	
20	Connaître et effectuer, le cas échéant, les tests de stérilité complémentaires	X	X
	POUR LES PRÉPARATIONS STÉRILES DE MÉDICAMENTS DANGEREUX	**PH**	**ATP**
21	Posséder les compétences requises pour effectuer des préparations stériles	X	X
22	Identifier les médicaments dangereux qui entrent dans la composition des préparations stériles à effectuer.	X	X
23	Connaître et appliquer les mesures de désactivation.	X	X
24	Connaître et utiliser les mesures de protection nécessaires pour éviter des expositions aux substances dangereuses.	X	X
25	Connaître et utiliser l'équipement de protection individuel spécifique à la manipulation des produits dangereux.	X	X
26	Manipuler sécuritairement les médicaments dangereux (recevoir, déballer, entreposer et livrer les médicaments dangereux).	X	X
27	Connaître et appliquer la technique aseptique appropriée pour les médicaments dangereux dans le milieu de travail.	X	X

28	Connaître et utiliser les mesures d'urgence à appliquer lors d'exposition accidentelle, d'un accident ou d'un déversement.	X	X
29	Savoir comment détruire de façon sécuritaire les médicaments dangereux et le matériel utilisé pour leur préparation	X	X
	POUR LES PRÉPARATIONS STÉRILES À NIVEAU DE RISQUE ÉLEVÉ (EFFECTUÉES À PARTIR DE PRODUITS NON STÉRILES)		
30	Posséder les compétences requises pour effectuer des préparations stériles	X	X
31	Connaître et effectuer correctement la vérification de l'intégrité du filtre	X	X
32	Connaître et effectuer correctement la stérilisation par filtration membranaire	X	X
33	Connaître et effectuer correctement la méthode d'analyse pour la recherche de pyrogènes	X	

Formation pour le personnel attitré à l'hygiène et la salubrité

#	COMPÉTENCES, CONNAISSANCES OU HABILETÉS VISÉES PAR LA FORMATION	PH/ATP	H & S
	POUR L'HYGIÈNE ET DE LA SALUBRITÉ DE L'AIRE GÉNÉRALE DES PRÉPARATIONS STÉRILES		
1	Connaître toutes les politiques et procédures reliées à l'hygiène et à la salubrité des équipements, du mobilier et de l'installation, notamment celles qui traitent de l'hygiène et l'asepsie, de l'équipement de protection individuel et des tâches d'hygiène et de salubrité.	X	X
2	Connaître et effectuer correctement l'habillage.	X	X
3	Connaître et effectuer correctement l'hygiène des mains.	X	X
4	Connaître, effectuer et documenter correctement les tâches d'hygiène et de salubrité de l'aire générale des préparations stériles.	X	X
	POUR LES PRÉPARATIONS STÉRILES DE MÉDICAMENTS DANGEREUX		
5	Connaître, effectuer et documenter correctement les tâches d'hygiène et de salubrité de l'aire des préparations stériles pour les médicaments dangereux.	X	X
6	Connaître et utiliser l'équipement de protection individuel spécifique à la manipulation des produits dangereux.	X	X
7	Connaître et utiliser les mesures d'urgence à appliquer lors d'exposition accidentelle ou d'un accident ou d'un déversement.	X	X

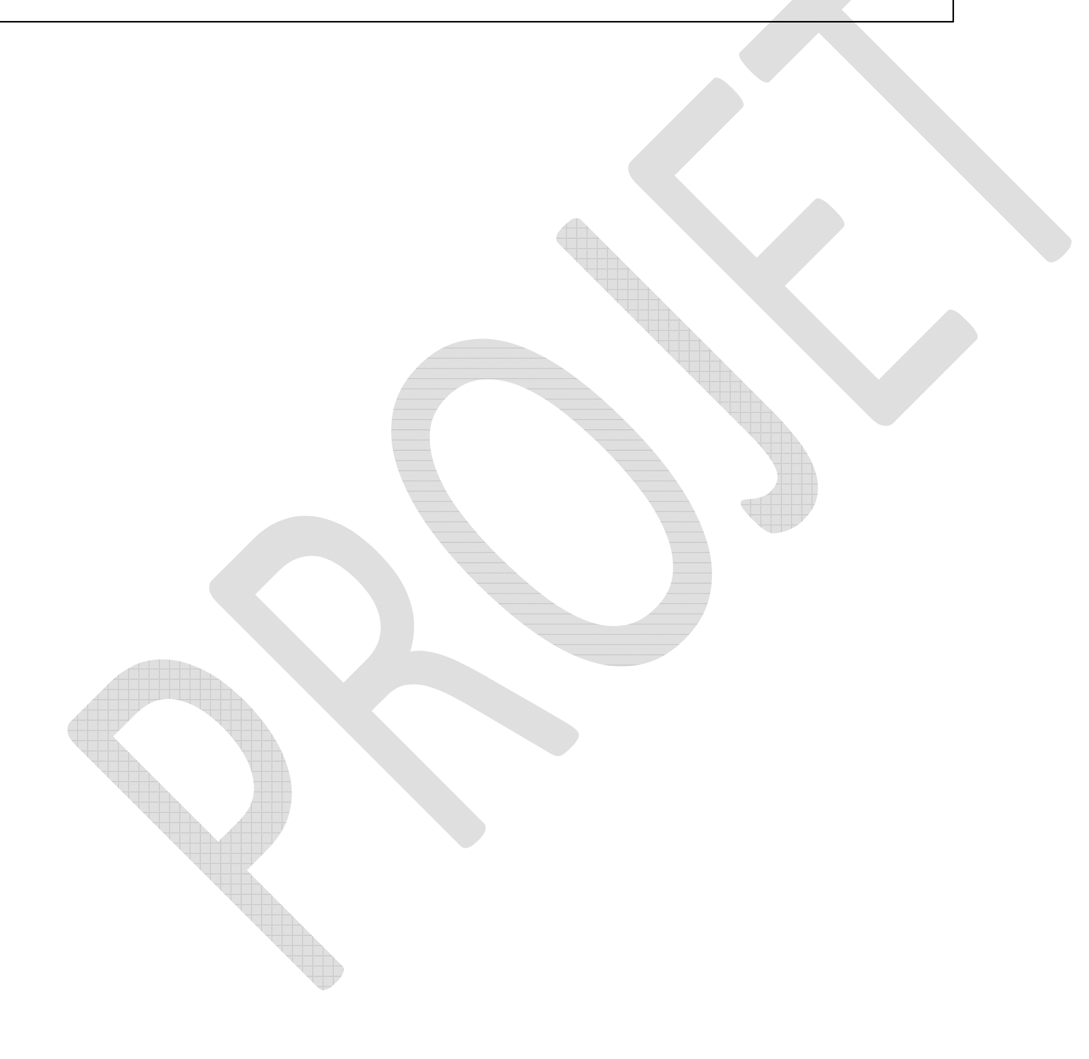
ANNEXE 5 Critères de sélection pour l'impartition de la formation et de l'évaluation des compétences à un tiers

Le pharmacien désigné au soutien qui souhaite impartir son programme de formation et d'évaluation des compétences doit s'assurer de sélectionner un pharmacien qui possède les compétences requises pour effectuer ce mandat. Les critères suivants ne sont pas exhaustifs mais pourraient servir de guide dans la sélection.

En regard de l'évaluateur :
▪ Détient un diplôme universitaire comprenant une formation en préparations stériles. ▪ Répond aux exigences de la présente norme ▪ Présente un programme structuré, flexible et basé sur des données probantes ▪ Est reconnu pour son expertise dans ce domaine ▪ A développé des outils pratiques pour la formation et l'évaluation ▪ Propose des grilles d'évaluation et un programme de contrôle de la qualité ▪ Propose un plan de redressement en cas d'échecs
En regard du programme de formation :
▪ Démontre une flexibilité d'adapter son programme en fonction des politiques et procédures en vigueur dans le milieu de travail et du niveau de risque des préparations stériles effectuées. ▪ Remet un rapport final individuel au pharmacien désigné au soutien, résumant les compétences théoriques et pratiques évaluées, incluant le résultat du test de bouts de doigts gantés et du test de remplissage aseptique (media fill). ▪ Offre un suivi le cas échéant, auprès du personnel qui requiert un plan correctif (formation d'appoint). ▪ Présente un guide et des documents de formation avec table des matières.
L'offre de service devrait inclure entre autre :
▪ Le nombre maximal de participants ▪ Le nombre d'heures consacré pour chaque participant ▪ Inclut une liste de matériel requis pour la formation ▪ Inclut une évaluation des compétences théoriques et pratiques. ▪ Inclut une évaluation des connaissances concernant les politiques et procédures

adaptées au milieu.

- Inclut un programme de reconnaissance des erreurs par le pharmacien et par l'ATP qui effectuent des tâches de supervision.
- Inclut un échantillonnage des bouts de doigts gantés.
- Inclut un test de remplissage aseptique (media fill).



ANNEXE 6 Modèle pour la rédaction d'une procédure

Nom de la pharmacie Ou Département de pharmacie du CSSS XYZ	**Procédure # ______________** **Révisée : Oui ☐ Non ☐** **Approuvé par _______________ Date ___________** **En vigueur le ____________________**
Titre de la procédure :	

But et objectif

Décrire le but et l'objectif visé par la procédure

Personnel visé : Décrire dans cette section les responsabilités attendues pour chaque groupe concerné

- ☐ Pharmacien responsable
- ☐ Pharmacien préparateur
- ☐ Assistants techniques en pharmacie (ATP)
- ☐ Personnel technique
- ☐ Personnel attitré à l'hygiène et à la salubrité
- ☐ Autres : ……………………………………….

Installations, équipements et matériel requis :

Inscrire ici

- ✓ Les installations et équipements nécessaires pour appliquer la procédure
- ✓ Le matériel requis (appareils, instruments) pour appliquer la procédure
- ✓ Les produits utilisés
- ✓ Les contenants utilisés
- ✓ Les registres à utiliser ou à compléter

Procédures

Décrire en détail ce qui doit être fait par l'une ou l'autre des personnes visée par la procédure pour chacune des

étapes ou des parties de la procédure.
Insérer des exemples d'étiquettes, de symboles, de registres, etc. à utiliser.
Annexer les documents pertinents par exemple, contrat, copie de loi ou de règlement, manuel d'instructions du manufacturier, copie de résolution administrative, d'autres procédures reliées, etc.

Liste des registres et évaluation des compétences requises reliés à cette procédure

1-

2-

Références

Indiquer ici les références utilisées pour la rédaction de la procédure avec les dates et éditions pertinentes pour ces références afin de faciliter les mises à jour ultérieures.

Historique de la procédure : **No de la procédure # ______________________**

rédigée par : ___________________ , pharm. **Date :**
(jj/mm/aaaa)

Révisée par : ___________________, pharm **Date : _________________**
(jj/mm/aaaa)

Révision : **Complète ☐** **Partielle ☐** **Version modifiée :** **Oui ☐** **Non ☐**

Modification effectuée :

Révisée par : ___________________, pharm. **Date : _________________**
(jj/mm/aaaa)

Révision : **Complète ☐** **Partielle ☐** **Version modifiée :** **Oui ☐** **Non ☐**

Modification effectuée :

ANNEXE 7 Exemple de protocole de préparation stérile à rédiger pour chaque médicament

Nom :	Numéro - version (Exemple: 001-01)
Teneur :	**En vigueur le :** (jj/mm/aaaa)
Forme pharmaceutique :	**Autorisé par :** ______________________________ **pharmacien**
Voie d'administration :	

FORMULE

Ingrédients	Quantités	Description physique	Autres informations

Informations complémentaires sur les ingrédients :

Inscrire toute information supplémentaire sur les ingrédients nécessaire à la préparation.

Inscrire les précautions particulières à respecter sur la manipulation des ingrédients**.**

Notes sur les calculs et les mesures à effectuer :

Inscrire toute particularité concernant les calculs, mesures ou préparations d'ingrédients qui devront être effectués avant de d'effectuer la procédure spécifique.

Inscrire toute exigence de vérification de la part du pharmacien.

Exemples :
- Contrôle de qualité, à effectuer et à documenter, sur les appareils avant d'effectuer les mesures.
- Précision des appareils de mesures.
- Vérification et documentation des ingrédients, des numéros de lots et des dates de péremption.
- Type de rapport à compléter au formulaire des préparations.

Appareils, instruments et matériel requis

Inscrire tout le matériel et les équipements qui seront nécessaires à la préparation stérile.

Méthode de préparation

Décrire toutes les étapes du processus de la préparation stérile.

Contrôles de la qualité

Spécifier la procédure à suivre pour déterminer le numéro de lot de la préparation stérile complétée.

Spécifier tous les contrôles de qualité en cours de préparation qui devront être effectués et documentés par l'ATP et/ou par le pharmacien.

Spécifier les contrôles de qualité à effectuer par le pharmacien sur la préparation stérile complétée. Indiquer les spécifications attendues.

Exemple

Contrôle de qualité	**Spécification attendue**
Apparence de la préparation	Solution claire, incolore, sans particules visibles

Conditionnement Décrire le type de conditionnement dans lequel la préparation stérile complétée devra être présentée au client.	
Stabilité et entreposage Spécifier les exigences de conservation de la préparation stérile complétée. Spécifier la durée de conservation de la préparation stérile effectuée (date limite d'utilisation) Indiquer les références qui ont servies à déterminer la durée de conservation.	
Étiquetage Inscrire les informations obligatoires à inscrire sur l'étiquette de la préparation stérile complétée. A) Lorsque conservée à la pharmacie ou envoyée à une autre pharmacie B) Lorsque distribuée au patient	**Exemple d'étiquette** **Nom de la préparation** **Date où la préparation est effectuée : (jj/mm/aaaa)** **Lot :** **Quantité préparée : ml** **Date de péremption : (jj/mm/aaaa)** **Conservation : °C** **Vérifié par :** **Étiquette client** En plus des informations légales, ajouter : - Le numéro de lot de la préparation stérile - La date de péremption - Les précautions et la pharmacovigilance

Formation

Spécifier les exigences de formation du personnel nécessaire avant la mise en vigueur de la procédure spécifique de préparations stériles.

Références consultées :

Inscrire la source de la procédure spécifique de préparations stériles.
Inscrire toute documentation qui vient appuyer la stabilité de la préparation stérile complétée.

Historique de la fiche de préparation No :

Date de rédaction : (jj/mm/aaaa)	**Rédigée par :**
Révisé le : (jj/mm/aaaa) **Modification effectuée :**	**Révisé par :** **No de version modifiée :** ☐ **OUI** ☐ **NON**
Révisé le : (jj/mm/aaaa) **Modification effectuée :**	**Révisé par :** **No de version modifiée :** ☐ **OUI** ☐ **NON**

ANNEXE 8 Exemples de préparations stériles dont la vérification doit être effectuée en cours de processus, et ce, à chaque étape de la préparation stérile

Conditionnement ou système utilisé	Exemples
Fiole/ ampoule à injecter dans un sac, un mini-sac, un Intermate ou autre (lorsque le contenu total de la fiole (poudre) n'est pas utilisé ou lors de l'utilisation de produit conditionné sous forme liquide contenu dans une fiole ou une ampoule.	Céfazoline 1 g IV q 8h Dose préparée à partir d'une fiole de poudre de 10g diluée dans 50 ml de NaCl 0.9% Le diluant et le produit prélevé de la fiole doivent être vérifiés pour chaque dose avant l'injection dans les sacs
Gouttes ophtalmiques	Solution ophtalmique de Vancomycine 50 mg/ml préparée à partir d'une fiole de poudre de 500 mg de Vancomycine. Le véhicule utilisé et le produit prélevé doivent être vérifiés avant de les introduire dans le flacon-doseur.
Cassette avec dilution	Morphine-HP® 50 mg/ml en fiole de 10 ml diluée pour obtenir une concentration finale de 10 mg/ml pour perfusion sous-cutanée. Le volume de morphine et le volume de diluant doivent être vérifiés avant de les introduire dans la cassette.
Préparation effectuée à l'aide d'une pompe volumétrique (Baxa-Repeater®, Pharm-Assist Excelsior par exemple)	Vérifier la programmation de la pompe à chaque changement de volume et plus fréquemment si nécessaire (exemple : plus fréquemment si le nombre d'unités préparées est élevé).

ANNEXE 9 Exemples de préparations stériles qui ne requièrent pas de vérification en cours de processus

Conditionnement ou système utilisé	Exemples
Mise en seringue d'un seul produit	Seringue de Filgrastim 300 mcg sous-cutanée 3 fois par semaine préparée à partir d'une fiole de Filgrastim 300 mcg/mL.
Système de genre ADD-Vantage® ou Mini-sac Plus	Primaxin® 500 mg IV q 6 h préparé à partir du système ADD-Vantage® : http://www.hospira.com/Products/addvantagesystem.aspx ou fiole compatible avec un MINIBAG PLUS® http://www.baxter.ca/fr/downloads/md_catalogue/baxter_md_catalogue_2_systemes_dadministration_de_medicaments.pdf
Fiole (poudre) à injecter dans un sac, mini-sac, un Intermate ou autre (lorsque le contenu total de la fiole est utilisé)	Céfazoline 1 g IV q 8 h Dose préparée à partir d'une fiole de poudre de 1 g diluée dans 50 mL de NaCl 0.9%
Cassette de morphine ou d'hydromophone, par exemple, à partir du produit de la même concentration (à ce moment, c'est la concentration par mL qui est importante…donc en effectuant le compte des fioles vides)	Cassette de morphine à une concentration de 5 mg/mL pour administration SC préparée à partir de fioles de 30 mL de Morphine 5 mg/mL (sans dilution)

Annexe 10 – Dates limites d'utilisation (DLU) selon la catégorie de contenants commercialisés

	STABILITÉ MICROBIOLOGIQUE AVANT ADMINISTRATION		
Catégorie de contenants commercialisés	**Température ambiante contrôlée** **(entre 20 et 25 º C)**	**Réfrigérateur** **(entre 2 et 8 º C)**	**Congélateur** **(entre -25 et -10 º C ou plus froid)**
Fiole de produit à usage unique ponctionné dans une EPS en ISO 5	Utilisé en moins de 6 heures	N /A	N /A
Fiole de produit à usage unique ponctionné à l'extérieur d'une EPS ISO 5	Utilisé en moins d'une heure.	N /A	N /A
Ampoule ouverte	Usage immédiat. Aucun délai.	N /A	N /A
Fiole multidose (contenant un agent de conservation) • Basé sur la durée d'efficacité des agents de conservation selon les tests prévus dans le USP <51> *Antimicrobial Preservative Testing.*	28 jours	28 jours	N /A

Annexe 11 Date limite d’utilisation (DLU) avant l’administration au patient selon le niveau de risque de contamination microbienne[123]

	STABILITÉ MICROBIOLOGIQUE AVANT L’ADMINISTRATION		
Niveau de risque de contamination microbienne	**Température ambiante contrôlée (entre 20 et 25 º C)**	**Réfrigérateur (entre -2 et -8 º C)**	**Congélateur (entre -25 et -10 º C)**
Usage immédiat	1 heure	1 heure	N/A
Risque faible	48 heures	14 jours	45 jours
Risque faible Usage en moins de 12 heures	<12 heures	<12 heures	N/A
Risque modéré	30 heures	9 jours	45 jours
Risque élevé *	24 heures	3 jours	45 jours

* *Si plus de 25 unités de préparations stériles à niveau de risque élevé sont effectuées dans un même lot, la date limite d’utilisation (DLU) recommandée ici ne s’applique pas et des tests de stérilité doivent être effectués pour la déterminer.*

[123] USP-NF <797>

Niveau de risque de contamination microbienne	STABILITÉ MICROBIOLOGIQUE [2] AVANT ADMINISTRATION		
	Température ambiante contrôlée (entre 20 et 25 º C)	**Réfrigérateur** (entre 2 et 8 º C)	**Congélateur** (entre -25 et -10 º C ou plus froid)
Usage immédiat • Situation en contexte d'**urgence uniquement**. • 3 « unités stériles[1] » ou moins. • Manipulations simples. • Administré en moins d'une heure à partir du début de la préparation.	<1 heure	<1 heure	N/A
Risque faible • Préparation dans une EPS ou une IPS ISO 5. • Dans un local ISO 7 ou ISO 8. • 3 « unités stériles »[1] ou moins. • Pas plus de 2 ponctions dans un contenant (sac ou vial). • Manipulations simples de transfert. • Exemples : deux additifs dans un soluté, un antibiotique dans un Intermate[md] pour un patient, pour une dose.	48 heures	14 jours	45 jours

Notes :

1. Le terme « unité stérile » réfère à tout contenant stérile commercialisé d'un produit stérile, comme une fiole, une ampoule ou un sac d'un médicament ou d'un diluant.

   Exemple : 3 fioles de céfazoline + 3 fioles d'eau stérile, représenteraient six « unités stériles », alors qu'un format vrac ou « Bulk Package » de céfazoline de 10 g et un ajout d'eau stérile provenant d'un sac de soluté, représenteraient deux « unités stériles ». Donc pour une même prescription, dépendamment du mode de préparation, il peut y avoir une différente DLU.

2. Dans tous les cas, la stabilité microbiologique peut être prolongée si des tests de stérilité sont effectués.

Niveau de risque de contamination microbienne	STABILITÉ MICROBIOLOGIQUE [2] AVANT ADMINISTRATION Température ambiante contrôlée (entre 20 et 25 º C)	Réfrigérateur (entre 2 et 8 º C)	Congélateur (entre -25 et -10 º C ou plus froid)
Risque faible - Usage en moins de 12 heures • Les mêmes caractéristiques que le risque faible MAIS : o Dans un local qui n'atteint pas un ISO 7 (nombre de particules) – mais dans un espace dédié répondant à certains critères de qualité et la préparation se fait dans une EPS en ISO 5. • Mêmes exigences au niveau du lavage des mains et habillement. • NE S'APPLIQUE PAS AUX PRÉPARATIONS DE MÉDICAMENTS DANGEREUX. • Préparation ne doit pas être conservée pour un usage ultérieur. Exemples : préparations en dialyse ou salle d'op (s'il y a une hotte ou un isolateur) mais pas pour les préparations stériles de médicaments dangereux.	12 heures	12 heures	N /A
Risque modéré • La plupart des préparations en pharmacie. • Préparation dans une EPS en ISO 5 dans un local ISO 7. • 4 « unités stériles » [1] et plus. • Manipulations complexes (ex : Aussitôt qu'un vide d'air est effectué). • Fabrication en lot pour de multiples patients ou pour un seul patient mais pour de multiples doses Exemples : APT, cassette de stupéfiants, seringues d'antibiotique ou de NaCl 0,9%, etc.	30 heures	9 jours	45 jours

	STABILITÉ MICROBIOLOGIQUE [2] AVANT ADMINISTRATION		
Niveau de risque de contamination microbienne	**Température ambiante contrôlée (entre 20 et 25 º C)**	**Réfrigérateur (entre 2 et 8 º C)**	**Congélateur (entre -25 et -10 º C ou plus froid)**
Risque élevé • Préparations à partir de produits non stériles. • Exposition directe confirmée ou suspectée de produits stériles, à de l'air dont la qualité n'atteint pas ISO 5, pendant plus d'une heure avant la procédure de stérilisation finale. • Préparation non stérile aqueuse entreposée plus de 6 heures avant stérilisation. • Absence de vérification de la qualité des matières premières. • Ces préparations DOIVENT être stérilisées o Stérilisation par filtration terminale (Filtre 0,22 micron) o Stérilisation par chaleur humide (Autoclave) o Stérilisation par chaleur sèche ou dépyrogénation • La date limite d'utilisation (DLU) est applicable sans effectuer de test de stérilité complémentaire après avoir effectué la stérilisation : *Pour un lot de plus de 25 unités identiques de préparations stériles à niveau de risque élevé, des tests de stérilité et une recherche d'endotoxines doivent être effectués avant de libérer le produit pour administration au patient*	24 heures	3 jours	45 jours

ANNEXE 12

LOI SUR LA SANTE ET LA SECURITE DU TRAVAIL

Tous les travailleurs et employeurs ont des responsabilités légales concernant santé et la sécurité. La Loi sur la santé et la sécurité du travail indique, au chapitre 3, les droits et obligations du travailleur et de l'employeur aux articles suivants.

DROITS GENERAUX DU TRAVAILLEUR

article 9. Le travailleur a droit à des conditions de travail qui respectent sa santé, sa sécurité et son intégrité physique.

OBLIGATIONS DU TRAVAILLEUR

Article 49. Le travailleur doit :

prendre connaissance du programme de prévention qui lui est applicable ;

1. prendre les mesures nécessaires pour protéger sa santé, sa sécurité ou son intégrité physique ;...

DROITS GENERAUX DE L'EMPLOYEUR

article 50. L'employeur a notamment le droit, conformément à la présente loi et aux règlements, à des services de formation, d'information et de conseil en matière de santé et de sécurité du travail.

OBLIGATIONS GÉNÉRALES DE L'EMPLOYEUR

Article 51. L'employeur doit prendre les mesures nécessaires pour protéger la santé et assurer la sécurité et l'intégrité physique du travailleur.

Il doit notamment :

1° s'assurer que les établissements sur lesquels il a autorité sont équipés et aménagés de façon à assurer la protection du travailleur ; ...

3° s'assurer que l'organisation du travail et les méthodes et techniques utilisées pour l'accomplir sont sécuritaires et ne portent pas atteinte à la santé du travailleur ; ....

5° utiliser les méthodes et techniques visant à identifier, contrôler et éliminer les risques pouvant affecter la santé et la sécurité du travailleur ;

7° fournir un matériel sécuritaire et assurer son maintien en bon état ;

8° s'assurer que l'émission d'un contaminant ou l'utilisation d'une matière dangereuse ne porte atteinte à la santé ou à la sécurité de quiconque sur un lieu de travail ;

9° informer adéquatement le travailleur sur les risques reliés à son travail et lui assurer la formation, l'entraînement et la supervision appropriés afin de faire en sorte que le travailleur ait l'habileté et les connaissances requises pour accomplir de façon sécuritaire le travail qui lui est confié ;...

ANNEXE 13 Nombre d'unités formant des colonies (UFC) déterminant le niveau d'action

Échantillonnage des particules viables pour les installations, l'EPS et les bouts de doigts gantés

Zones contrôlées	Volumétrique (UFC/m^3 d'air)	Gélose contact (surface) (UFC/plaque) (diamètre 55 mm)	Bouts de doigts gantés (UFC total des deux mains)
ISO 5	> 1	> 3	> 3
ISO 7	> 10	> 5	—
ISO 8	> 100	> 100	—

*** Référence : USP, USP Pharmacists' Pharmacopeia, chapitre <797> , édition 2008-2009**

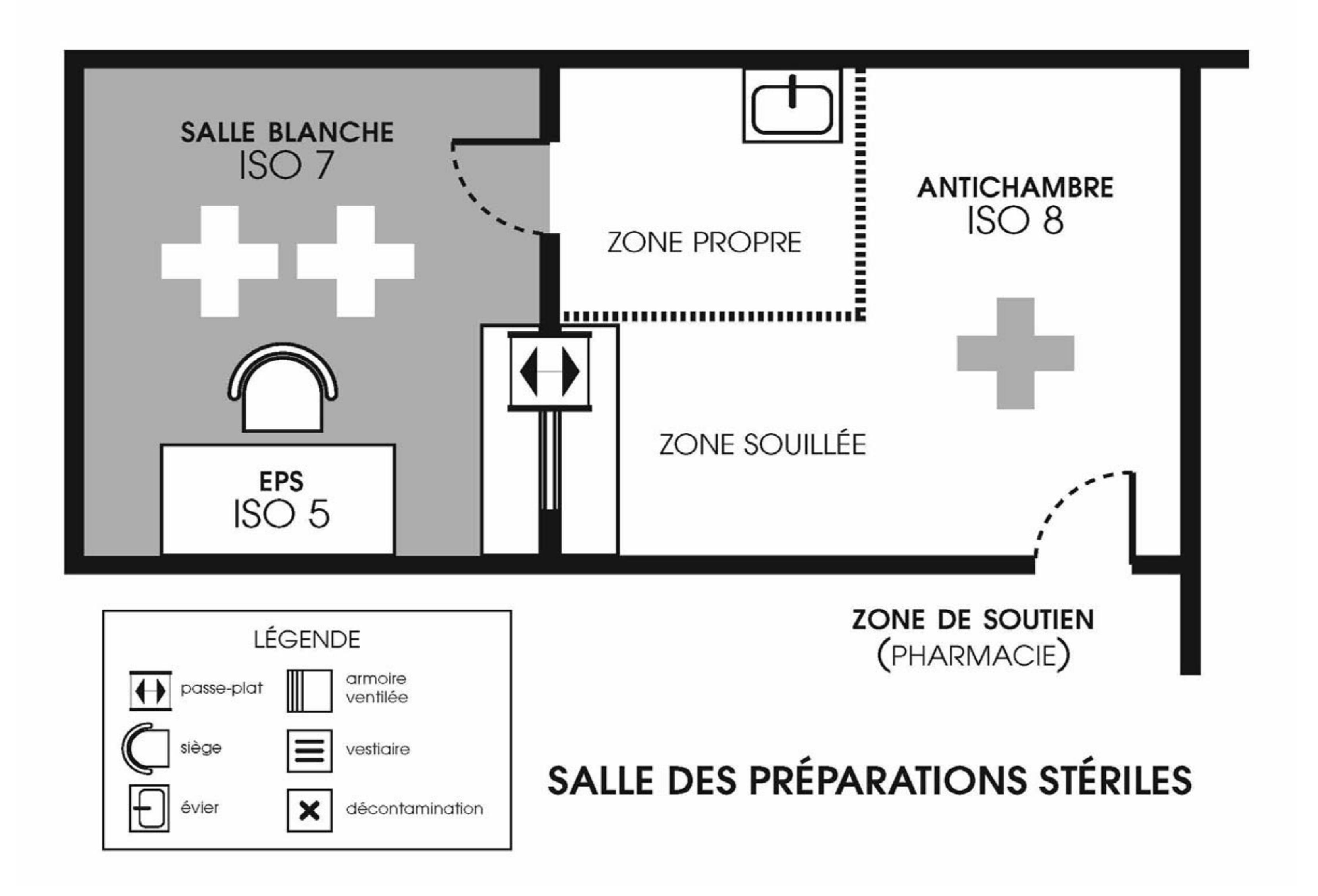


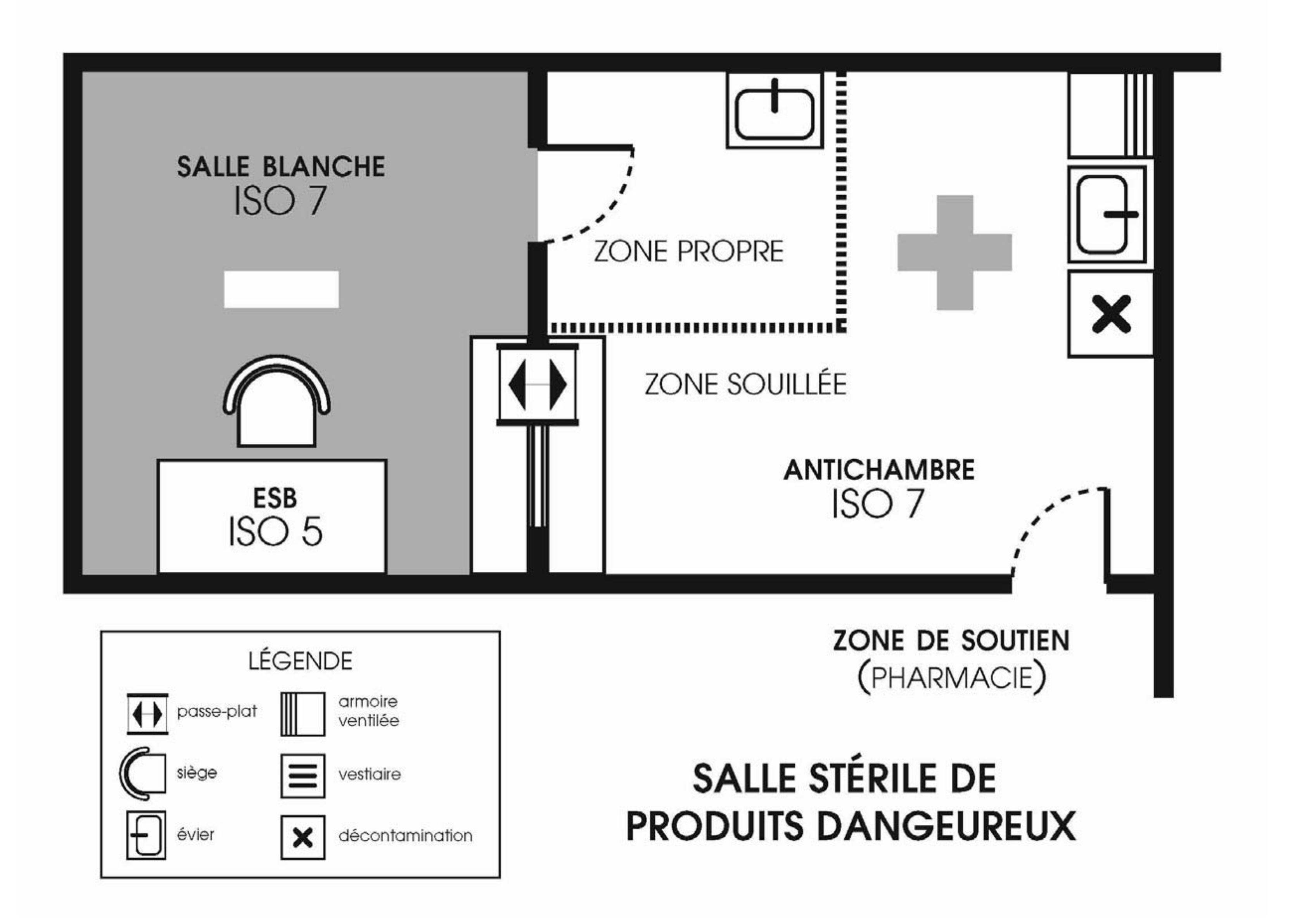
ANNEXE 14 Formulaire de déclaration et suivi des incidents/accidents

Déclaration d'un incident ☐ **accident** ☐		
Informations générales		
Date et heure de l'événement :	Rapporté par :	
Nom du patient affecté par l'événement	Adresse complète : Numéro de téléphone :	
Personnel de la pharmacie concerné :		
Événement		
(Résumé de la situation et de ses conséquences)		
Divulgation au patient concerné :		
Pharmacien responsable du suivi		
Nom :		
Analyse des causes		
Causes : (Trouver les causes du problème)	Corrections ou changements possibles: (Évaluer les corrections ou les changements à effectuer)	Corrections ou changements retenus : (Indiquer les changements à effectuer)

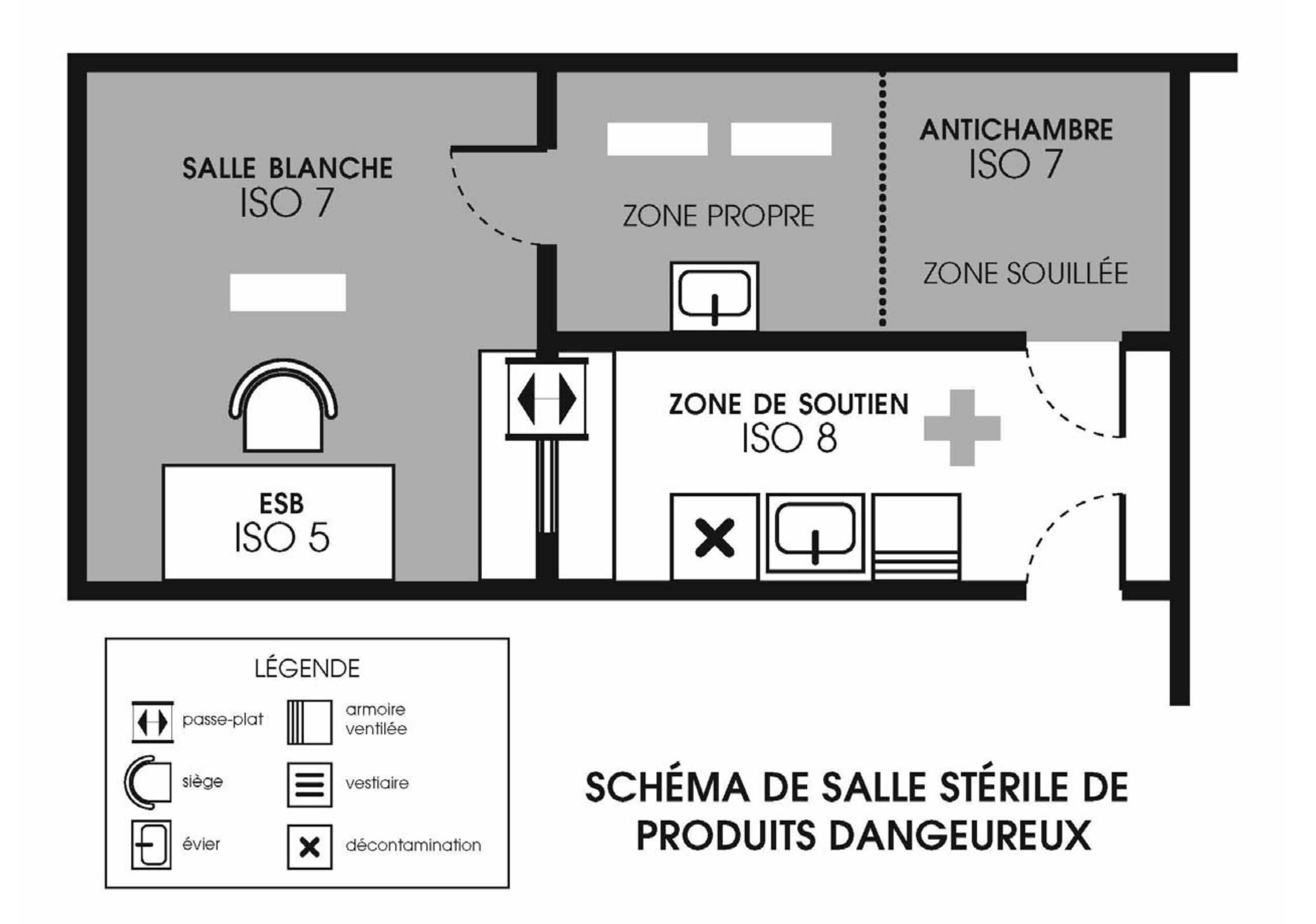
<table>
<tr><td colspan="4">Plan d’action</td></tr>
<tr><td>Actions
(Décrire les actions à prendre et les étapes nécessaires pour corriger la situation avec un échéancier. Déterminer les personnes responsables de l’implantation.)</td><td>Responsable</td><td>Échéance</td><td>✓</td></tr>
<tr><td colspan="4">Contrôle du suivi :</td></tr>
<tr><td>Vérifications
(Vérifications à faire pour s’assurer que les corrections faites sont efficaces et bien implantées.)</td><td colspan="2">Responsable</td><td>✓</td></tr>
<tr><td colspan="4">Clôture de l’événement</td></tr>
<tr><td colspan="2">Pharmacien responsable : (signature)</td><td colspan="2">Date de fermeture du dossier:</td></tr>
</table>

ANNEXE 15 Exemples d’installations possibles





SALLE BLANCHE
ISO 7
ZONE PROPRE
ZONE SOUILLÉE
ESB
ISO 5
ANTICHAMBRE
ISO 7
ZONE DE SOUTIEN
(PHARMACIE)
LÉGENDE
passe-plat
armoire ventilée
siège
vestiaire
évier
décontamination
SALLE STÉRILE DE
PRODUITS DANGEUREUX


SALLE BLANCHE
ISO 7
ZONE PROPRE
ANTICHAMBRE
ISO 7
ZONE SOUILLÉE
ZONE DE SOUTIEN
ISO 8
ESB
ISO 5
LÉGENDE
passe-plat
armoire ventilée
siège
vestiaire
évier
décontamination
SCHÉMA DE SALLE STÉRILE DE PRODUITS DANGEUREUX

ANNEXE 16 PROGRAMME DE GESTION DE LA QUALITÉ

VOLETS	ÉLEMENTS DE GESTION DE LA QUALITÉ	FRÉQUENCE	REGISTRE / RAPPORTS (✓ = oui)
INSTALLATIONS	Certification des salles blanches et antichambres	• Chaque 6 mois • Lors de l'installation de l'aire classifiée • Lors d'installation d'équipement nouveau • Lors d'entretien ou de réparation des salles ou des équipements • Lors de l'identification d'un problème de contamination • S'il y a non-conformité dans le processus aseptique du personnel	✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓
	Échantillonnage des aires classifiées en conditions opérationnelles : - particules viables et non viables, air et surfaces - selon un plan d'échantillonnage	• Chaque 6 mois (plus fréquent au début du programme) • Lors de l'installation de l'aire classifiée • Lors de l'installation d'un nouvel équipement • Lors le l'entretien ou de la réparation de l'aire classifiée ou de l'équipement • Lors de l'identification d'un problème de contamination • S'il y a non-conformité dans le processus aseptique du personnel • Selon un programme interne de vérification	✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓
	Vérification de la température et de l'humidité des aires classifiées	• Une fois par jour	✓
	Différentiel de pression entre les zones contrôlées	• Mesure en continue et système d'alarme pour prévenir de la non conformité	
		•	
ÉQUIPEMENTS	Certification des EPS et des équipements	• Avant la mise en service • Annuellement par un technicien qualifié ou plus fréquemment selon les recommandations du fabricant	✓ ✓

		• Chaque 6 mois pour les EPS utilisées pour la préparation des produits dangereux	✓
	Vérification de la température (réfrigérateur, congélateur, incubateur, etc.)	• Une fois par jour (si dispositif intégré de lecture) • Deux fois par jour avec un thermomètre traditionnel	✓ ✓
	Indicateurs de bon fonctionnement des EPS et des autres appareils utilisés (AAPS, etc.)	• Vérification quotidienne avant l'utilisation	✓
	Échantillonnage des EPS en conditions opérationnelles : - particules viables et non viables, air et surfaces - selon un plan d'échantillonnage	• Chaque 6 mois (plus fréquent au début du programme) • Lors de l'installation d'un nouvel EPS. • Lors le l'entretien ou de la réparation de l'EPS • Lors de l'identification d'un problème de contamination • S'il y a non-conformité dans le processus aseptique du personnel • Selon un programme interne de vérification	✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓
PERSONNEL	Vérification du maintien de la compétence	• Lors de la qualification initiale – aspects théoriques et pratique • Lors des qualifications périodique – aspects théoriques et pratiques • Lors de l'évaluation des incidents et accidents • Lors de l'identification d'un problème de contamination	✓ ✓ ✓ ✓
	Échantillonnage des bouts de doigts gantés (ÉBG)	• Lors de la qualification initiale – aspects théoriques et pratique • Lors des qualifications périodique – aspects théoriques et pratiques • Lors de l'évaluation des incidents et accidents • Lors de l'identification d'un problème de	✓ ✓ ✓ ✓

		contamination	
	Tests de remplissage aseptique	• Lors de la qualification initiale – aspects théoriques et pratique • Lors des qualifications périodique – aspects théoriques et pratiques • Lors de l’évaluation des incidents et accidents • Lors de l’identification d’un problème de contamination	✓ ✓ ✓ ✓
PRÉPARATION STÉRILE COMPLÉTÉE	Vérification des protocoles de préparation (utilisation et mise à jour)	• Selon le programme de contrôle de la qualité	
	Vérification de la conformité de la préparation avec l’ordonnance	• Selon le programme de contrôle de la qualité	
	Vérification de la conformité de l’étiquetage	• Selon le programme de contrôle de la qualité	
	Inscriptions aux registres	• Selon le programme de contrôle de la qualité	✓

REMERCIEMENTS

En plus d'une grande expérience et d'excellentes connaissances dans la pratique visée, le développement d'une norme exige, de la part des professionnels et collaborateurs impliqués, une somme inestimable de temps et d'énergie. C'est pourquoi l'Ordre des pharmaciens du Québec tient à remercier les pharmaciens et les collaborateurs suivants, qui ont contribués à la rédaction de la norme sur les préparations magistrales stériles de médicaments :

Membres du groupe de travail

M. Guy Bertrand, conseiller à l'ASSTSAS
M. Jean-François Bussières, pharmacien chef de département au Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine, (fin de sa participation en juin 2009).
Mme Annie Favreau, pharmacienne, responsable de l'enseignement sur la préparation magistrale stérile de médicaments à l'Université Laval.
M. Jean-Philippe Gentes, pharmacien, Directeur général, Galenova Inc. / Gentès & Bolduc, pharmaciens
M. Denis Giroux, pharmacien, antérieurement président des Laboratoires Denis Giroux inc. et pharmacien propriétaire de Denis Giroux, M.Sc., pharmacien (fin de sa participation en décembre 2009).
Mme Martine Grondin, pharmacienne, CSSS. Institut universitaire de gériatrie, Sherbrooke, Pharmacie Pierre Jean
Mme Andrée Néron, pharmacienne, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke,
M. Marcel Turcotte, pharmacien, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke
Mme Marise Quirion, pharmacienne, inspecteur nommé OPQ. et Gendron, Trépanier, Rondeau, pharmaciens
Mme Francine Terriault-Ladouceur, pharmacienne, inspecteur, OPQ. Responsable du groupe de travail

Consultants

Mme Sylvie Bédard, conseillère, ASSTSAS
M. Paul Hamel, ingénieur, Directeur de projet, mécanique-électricité, SNC Lavalin, Division Transport, Infrastructures et Bâtiment.
M. Danny Yee, certificateur accrédité, H.E.P.A. services
M. Chris Tzinevrakis, certificateur accrédité, RD Service / Nicram Enviro Inc.
M. Frédéric Cauchon, technicien en mécanique du bâtiment, Formateur accrédité ASP construction (santé sécurité chantier), BCE Pharma.

Rédacteur de la version préliminaire

M. François Cauchon, pharmacien, BCE Pharma

Révision de la version préliminaire

Josée Morin, pharmacienne, inspecteur, Responsable du programme d'inspections sur la préparation des produits stériles : phase I, Direction des services professionnels, OPQ
Line Fontaine, pharmacienne, inspecteur, Direction des services professionnels. OPQ
Mme Danielle Fagnan, pharmacienne, Directrice des services professionnels, OPQ
Mme Francine Terriault-Ladouceur, pharmacienne, inspecteur, Direction des services professionnels. OPQ

Rédactrices de la version finale

Mme Danielle Fagnan, pharmacienne, Directrice des services professionnels, OPQ
Mme Francine Terriault-Ladouceur, pharmacienne, inspecteur, Direction des services professionnels. OPQ